UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Archive ouverte UNIGE
https://archive-ouverte.unige.ch

Thèse 2004

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Comparaison gauche-droite par des méthodes de localisation des sources de l'activité interictale de patients souffrant d'épilepsie temporale

Sottas, Cyrille

How to cite

SOTTAS, Cyrille. Comparaison gauche-droite par des méthodes de localisation des sources de l'activité interictale de patients souffrant d'épilepsie temporale. Doctoral Thesis, 2004. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:254

This publication URL: https://archive-ouverte.unige.ch/unige:254
Publication DOI: 10.13097/archive-ouverte/unige:254

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

UNIVERSITE DE GENEVE

FACULTE DE MEDECINE
Section de médecine Clinique
Département des Neurosciences Cliniques
et Dermatologie
Service de Neurologie

Thèse préparée sous la direction du Professeur Christophe MICHEL

« COMPARAISON GAUCHE-DROITE PAR DES METHODES DE LOCALISATION DES SOURCES DE L'ACTIVITE INTERICTALE DE PATIENTS SOUFFRANT D'EPILEPSIE TEMPORALE »

Thèse
présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Cyrille SOTTAS

de

Vernier, GE et Gumefens, FR

Thèse n° 10379

Genève

2004

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

FACULTÉ DE MÉDECINE

DOCTORAT EN MEDECINE

Thèse de :
Monsieur Cyrille SOTTAS
originaire de Vernier (GE) et de Gumefens (FR)

Intitulée :

COMPARAISON GAUCHE-DROITE PAR DES METHODES DE LOCALISATION DES SOURCES DE L'ACTIVITE INTERICTALE DE PATIENTS SOUFFRANT D'EPILEPSIE TEMPORALE

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur Christophe MICHEL, professeur adjoint au Département des Neurosciences Cliniques et Dermatologie, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 16 juillet 2004

Thèse n° 10379

Jean-Louis CARPENTIER
Doyen

N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives à la présentation des thèses de doctorat à l'Université de Genève".

Table des matières

Résumé …….. p. 1

Introduction …….. p. 2

Epidémiologie, Génétique et Facteurs de risque ……. p. 2
Crises et syndromes épileptiques ……. p. 7
Physiopathologie des crises épileptiques ……. p. 13
Moyens d'investigations ……. p. 15
Implications cognitives et pyschosociales ……. p. 18
Approche chirurgicale de l'épilepsie …….. p. 21
But de l'étude …….. p. 23

Patients et Méthodes …….. p. 25

Régions d'intérêt ……... p. 27
Segmentation ……... p. 27

Résultats …….. p. 29

Discussion …….. p. 38

Modèle de propagation ictale et interictale ……. p. 39
Propagation dans cette étude ……. p. 40
Importance cognitive de l'hémisphère droit ……. p. 43
Segmentation ……. p. 44
Imprécisions de la méthode ……. p. 45
Conclusion ……. p. 46

Bibliographie …….. p. 47

COMPARAISON GAUCHE-DROITE DE L'ACTIVITE INTERICALE DE PATIENTS ATTEINTS D'EPILEPSIE TEMPORALE

Résumé

Ce travail s'inspire d'une étude qui rapporte que les sujets souffrant d'épilepsie dont le foyer se trouve au niveau du lobe temporal droit mésial ont, de manière significative, de plus mauvais scores lors de tests psychosociaux que les autres (Seeck et al. 1999). Son but est d'essayer d'expliquer cette différence psychosociale par des différences électrophysiologiques en utilisant des méthodes d'analyse numérique de l'EEG spatio-temporel.

L'EEG interictal de 22 patients, répartis en deux groupes de nombre égal, souffrant d'épilepsie temporale a été analysée au moyen d'une méthode de localisation des sources électriques dans le cerveau. Les sujets avaient un foyer temporal gauche (groupe 1) ou droit (groupe 2) et n'ont plus présenté de crises après lobectomie temporale. Une différence significative ($p < 0.05$) de localisation dans la direction antéro-postérieure de la source d'activité interictale est mise en évidence entre les deux groupes de patients ; le foyer est situé plus antérieurement dans le lobe temporal dans le groupe 1 que dans le groupe 2. De plus l'activité des patients avec un foyer à gauche montre une tendance à être plus constante dans sa localisation et plus focale dans sa propagation que celle des patients ayant un foyer à droite. On note également, en utilisant une méthode de segmentation temporelle des cartes topographiques, que l'activité des sujets du groupe 2 est plus complexe que celle du groupe 1 mais de manière non significative. Ces résultats tendent à montrer que les patients avec un foyer à gauche ont une source mésiale plus antérieure irradiant de manière ciblée alors que les patients avec un foyer droit ont une source mésiale plus postérieure impliquant possiblement le néocortex d'irradiation diffuse.

En conclusion la localisation des sources d'activité interictale temporale gauche et droite est statistiquement différente. A droite la source est plus postérieure, implique peut-être le néocortex, irradie diffusément dans le lobe et touche ainsi des régions importantes, situées dans l'hémisphère droit, au bon fonctionnement psychosocial des individus expliquant ainsi les résultats obtenus par Seeck et col.

Introduction

Epidémiologie, Génétique et Facteurs de risque

L'épilepsie est une maladie courante dont la prévalence est estimée à environ 1% de la population dans les pays industrialisés (Adams, 1997; Annegers, 2001; Honavar, 2002). Dans la plupart des études épidémiologiques on considère une personne épileptique si celle-ci a présenté des crises ou a suivi un traitement dans les cinq dernières années. Les personnes ayant arrêté leur traitement pendant cinq ans ou plus sans présenter de crises sont considérées en rémission et sortent des statistiques. Elle est plus fréquente aux âges extrêmes de la vie. Son incidence diminue dramatiquement après la première année de vie, continue à décliner pendant l'enfance, reste grossièrement stable de 10 à 60 ans puis remonte ensuite de manière exponentielle (Annegers, 2001; Hauser, 1998 ; Honavar, 2002; Merrit et col., 1995). L'incidence moyenne est de 30 à 50 cas pour 100'000 personnes par an (Annegers, 2001; Merrit et col., 1995). Il semble que la prévalence de la maladie soit plus importante dans les pays en voie de développement avec une distribution de l'âge d'apparition différente, le pic d'incidence se retrouvant chez les jeunes adultes, faisant suspecter des facteurs de risques autres pour ces populations (Hauser, 1998). Les différentes études réalisées montrent une prépondérance masculine avec un taux d'incidence environ 15% supérieur pour tous les âges et pour la grande majorité des types de crises à l'exception notable des absences qui affectent deux fois plus les filles que les garçons (Annegers, 2001 ; Hauser, 1998 ; Honavar, 2002). On considère qu'environ 3% de la population des pays développés souffrira d'épilepsie à un moment de la vie (Annegers, 2001).

L'incidence varie également en fonction des types de crises. Les crises myocloniques apparaissent typiquement dans la première année de vie. Les crises tonico-cloniques généralisées montrent une courbe d'incidence telle que décrite plus haut. Les crises partielles avec ou sans généralisation secondaire présente une incidence stable à 20/100'000 de l'enfance à 65 ans pour augmenter rapidement par la suite. Les crises d'absences surviennent dans les dix premières années de vie, leur apparition après l'âge de 14 ans étant rare (Annegers, 2001).

Les crises partielles simples et complexes, sont le type de crise le plus fréquemment retrouvé et comptent pour 50 à 60% des cas (Annegers, 2001 ; Hauser 1998 ; Honavar, 2002). Elles sont suivies par les crise généralisées (30%), les absences (6%), les crises myocloniques (3%) et les non-classifiées (3%) (Hauser, 1998). Les crises d'épilepsies, que ce soit dans les pays développés ou en voie de développement, sont pour la plupart d'origine idiopathique (70% des cas). Les causes secondaires dans les pays industrialisés sont les maladies cérébro-vasculaires (10%), les anomalies de développement congénitales (6%), les traumatismes crânio-cérébraux (5%), les tumeurs cérébrales (4%), les maladies dégénératives (3%), les infections du système nerveux central (2%) (Annegers, 2001; Hauser 1998; Merrit et col., 1995). Si l'on examine les données par groupe d'âge on note que les causes principales sont les anomalies congénitales chez les 0-14 ans, les traumatismes chez les 15-34 ans et les maladies cérébro-vasculaires dès 35 ans, cette dernière cause étant de loin la plus fréquente chez les plus de 65 ans (Annegers, 2001; Hauser, 1998). Dans les pays en voie de développement les diverses causes citées sont retrouvées mais dans un ordre d'importance différent, les infections venant au premier plan (Hauser, 1998 ; Honavar 2002).

Les facteurs de risques les plus importants à travers le monde sont les traumatismes, les infections, les maladies cérébro-vasculaires et les tumeurs. Le risque relatif de développer une épilepsie est par exemple de plus de 500 en cas de traumatisme crânien ouvert, de 30 en cas de traumatisme crânien fermé sévère, de 20 en cas d'accident vasculaire cérébral, de 16 en cas d'encéphalite ou encore de 10 en cas de maladie d'Alzheimer (Hauser, 1998). D'autres facteurs de risques tels que l'hypertension, la sclérose en plaques, la dépression, l'alcool, l'héroïne et certains médicaments ont été mis en évidence (Annegers, 2001; Hauser, 1998; Hesdorffer, 1998). Il semble que la marijuana soit par contre un facteur protecteur. (Hauser, 1998). Les facteurs de risques diffèrent chez les enfants, les facteurs non-génétiques étant principalement les convulsions fébriles, les traumatismes, le retard mental et l'infirmité motrice cérébrale (Hesdorffer, 1998).

Un autre facteur de risque bien connu est l'histoire familiale. Les études ont montré que les enfants de parents épileptiques développent plus souvent la maladie particulièrement quand la mère est atteinte (risque relatif de 9) (Hauser, 1998). Le risque de développer une épilepsie lorsqu'un des parents du premier degré est atteint est trois à cinq fois plus grand que dans une population contrôle. (Hauser, 1998; Treiman, 2001). Actuellement seule une petite proportion des cas d'épilepsie peuvent être attribués à des anomalies génétiques uniques de mécanisme

de transmission mendélien. Les convulsions néonatales familiales bénignes présentent une transmission autosomique dominante avec atteinte du chromosome 8 ou 20, l'épilepsie myoclonique progressive montrant une atteinte du chromosome 21. Il semble donc que dans la majorité des cas on assiste plutôt à une transmission d'un certain terrain épileptogène polygénique.

La plupart des mutations génétiques mises en évidence jusqu'à aujourd'hui touchent des gènes codant pour des canaux ioniques, des neurorécepteurs excitateurs ou inhibiteurs, des neuromodulateurs et des protéines kinases résultant en une prédisposition à l'hyperexcitabilité (Hauser, 1998; Honavar, 2002; Treiman, 2001). Le tableau ci-dessous recense les principales épilepsies dont l'origine génétique est connue (Honavar, 2002; Meldrum 1999; Treiman, 2001).

Syndrome épileptique	**Hérédité**	**Chromosome**	**Gènes/protéines**
Convulsions néonatales familiales bénignes 1	AD	20	Canal K
Convulsions néonatales familiales bénignes 2	AD	8	Canal K
Convulsions infantiles familiales bénignes	AD	19	
Epilepsie généralisée avec crises fébriles	AD	19 2	ss-u β canal Na ss-u α canal Na
Epilepsie nocturne frontale autosomique dominante	AD	20 15	ss-u α récepteur ACh nicotinique
Epilepsie temporale autosomale dominante	AD	10	
Epilepsie rolandique bénigne à pointes centro-temporales	Complexe	15	
Absences	Complexe	8 ?	
Epilepsie myoclonique juvénile	Complexe	6, 15	
Epilepsie myoclonique adulte familiale	AD	8	
Syndrome épileptique	AR	8	Cathepsine B nordique
Epilepsie myoclonique progressive	AR	21	Cyastatine B
Epilepsie myoclonique de Lafora	AR	6	Laforine

AD : Autosomal dominant AR : Autosomal récessif

Les convulsions fébriles, représentant un facteur de risque important chez l'enfant, ne sont pas mentionnées dans ce tableau. Une composante génétique est depuis longtemps reconnue, les risques de présenter un épisode de convulsion étant plus grand en cas d'anamnèse familiale positive et une atteinte plus importante chez les jumeaux monozygotes qu'hétérozygotes. Le mode de transmission semble complexe avec probablement une hétérogénéité génétique (Treiman, 2001). Pour rappel ces convulsions se manifestent sous forme de crises généralisées sur un état fébrile aigu avec un pic d'incidence entre 18 et 24 mois. Le risque pour un enfant de développer une épilepsie est de 2-3% en cas de crises fébriles simples et de 10-13% lors de crises fébriles complexes, de crises afébriles ou qui souffrent de troubles neurologiques avant l'apparition des crises fébriles (Merrit et col., 1995).

A côté des facteurs de risques et des causes génétiques on retrouve une série de facteurs favorisant l'émergence de crises. Ces derniers sont reconnus pour abaisser le seuil épileptogène de personnes ne souffrant pas d'épilepsie ou faciliter l'apparition des crises chez les malades. Les plus connus sont l'hyperventilation, la stimulation lumineuse intermittente et la privation de sommeil largement utilisées en clinique lors de l'étude de l'EEG de patients épileptiques ou contrôles. L'hyperventilation produit une alcalose respiratoire provoquant une vasoconstriction cérébrale pouvant modifier le niveau d'oxygène et de glucose dans le cerveau. L'hyperventilation déclenche typiquement chez l'enfant les absences. La stimulation lumineuse intermittente permet elle de provoquer principalement les crises tonico-cloniques généralisées, les absences et les crises myocloniques. La privation de sommeil permet le déclenchement de toute une série de crises mais fonctionne particulièrement bien dans les cas d'épilepsie myoclonique juvénile. Beaucoup de patients présentent uniquement des crises dans leur sommeil et dans plusieurs syndromes épileptiques les crises apparaissent préférentiellement la nuit. Un réveil brutal peut faciliter les crise surtout dans l'épilepsie myoclonique junvénile (Loiseau, 1998).

L'alcool est un facteur également bien connu une consommation excessive chez les non-alcooliques mais surtout un sevrage chez les patients alcooliques pouvant être à l'origine de crises. A noter qu'une consommation d'alcool modérée semble diminuer le risque de crise. Une cause très importante chez les patients épileptiques traités est la mauvaise compliance médicamenteuse. Les études montrent qu'entre un tiers et la moitié des patients ne suivent pas le traitement prescrit. On sait également que toute une série de médicaments abaissent le seuil épileptique : les anti-dépresseurs, les anti-psychotiques, les stéroides…(Loiseau, 1998)

Les troubles métaboliques peuvent aussi induire des crises épileptiques. Les plus importants sont l'hypernatrémie, l'hyponatrémie, l'hypocalcémie et l'hypoglycémie. Le cycle menstruel et la grossesse ne semblent pas interférer sur la survenue des crises. Une entité, l'épilepsie cataméniale est tout de même décrite. Cette dernière est définie par l'apparition d'au moins 75% des crises dans la période péri-menstruelle (Loiseau, 1998).

Certaines crises sont déclenchées uniquement par un stimulus précis. Ainsi la lecture provoque l'apparition de crises commençant par des clonies de la mâchoire et pouvant se généraliser en crises tonico-clonique si la lecture est continuée dans l'épilepsie de lecture primaire. L'épilepsie musicogène est caractérisée par des crises partielle complexes apparaissant sur une mélodie spécifique, la composante affective de la musique étant plus importante dans le processus que la musique elle-même (Loiseau, 1998).

Crises et syndromes épileptiques

La volonté de classer des différentes crises et syndromes épileptiques datent depuis longtemps. Plusieurs classifications ont été développées au cours du XX^{e} siècle amenant à une confusion lors de leur utilisation. La classification actuellement utilisée pour les crises est issue du travail d'une commission de classification et terminologie de la Ligue Internationale contre l'Epilepsie (ILAE). La première version date de 1964 et a été révisée en 1981. Une nouvelle révision est actuellement en cours par la commission (Lüders, 2001). Concernant les syndromes épileptiques la commission propose également un système datant de 1989 (Wyllie, 2001).

Crises

La classification de 1981 divise les crises en deux grands groupes; focale ou généralisée sur la base de critères électrocliniques ceci postulant qu'une combinaison électroclinique correspond à un syndrome épileptique précis. Les données actuelles englobant les examens radiologiques et de biologie moléculaire obligent à remettre en question cette approche raison pour laquelle la commission prépare une nouvelle révision de la classification de 1981 (Lüders, 2001).
La classification actuelle comprend 3 groupes ; les crises partielles, les crises généralisées et les crises non-classifiées (Adams, 1997; Lüders, 2001; Merrit et col., 1995; Westbrook, 2000).

Classification ILAE des crises épileptiques 1981

I. Crises partielles

A. Crises partielles simples
    1. avec signes moteurs
    2. avec symptômes sensitifs
    3. avec symptômes psychiques
    4. avec symptômes autonomiques (vomissements, pâleur, sudations…)

B. Crises partielles complexes
    1. début partiel simple avec trouble de la conscience ultérieure
    2. avec trouble de la conscience initial
    3. avec automatismes

C. Crises partielles avec généralisation secondaire

II. Crises généralisées

A. Absences
    1. typique (petit mal)
    2. atypique

B. Crises myocloniques
C. Crises cloniques
D. Crises toniques
E. Crises tonico-cloniques (grand mal)
F. Atonique

III. Crises non classifiées

Les crises partielles

Les crises partielles sont caractérisées par des décharges ictales provenant d'une zone circonscrite du cortex cérébral, le foyer épileptique (Merrit et col., 1995). L'élément cardinal pour la séparation des crises partielles est la présence d'une atteinte de la conscience ou non (Lüders, 2001; Merrit et col., 1995; Westbrook, 2000). Lorsqu'il n'y a aucune atteinte de la conscience on parle de crises partielles simples. Le patient interagit normalement avec son environnement lors des crises. Lorsque l'état de conscience est altéré on parle de crises complexes. Les patients présentent fréquemment pendant ces crises des automatismes. Toute crise partielle peut en fonction des aires cérébrales touchées évoluer en une perte de conscience avec généralisation secondaire. Dans la classification de l'ILAE les crises partielles simples sont subdivisées en quatre groupes cités précédemment .

Les crises motrices peuvent rester strictement focale ou peuvent s'étendre aux aires corticales contiguës produisant une implication séquentielle de plusieurs parties du corps connue sous le nom de marche jacksonienne (Lüders, 2001). D'autres crises peuvent être versives avec la tête tournant d'un côté, habituellement le côté controlatéral à la décharge ictale. A la suite de la crise motrice on peut assister à une papalysie de la région impliquée. Ceci est connu sous le nom de paralysie de Todd (Lüders, 2001). Lorsque la crise ne s'arrête pas on parle d'épilepsie partielle continue correspondant à l'état de mal épileptique des crises généralisées.

Les crises sensitives peuvent impliquer n'importe lequel des cinq sens. La gamme des symptômes est très large allant des sensations frustes à des fonctions très élaborées comme la musique en cas d'épilepsie auditive ou phénomènes de vision de personnes ou de scènes lors

de crises visuelles (Lüders, 2001). Leurs caractéristiques de propagation et de généralisation secondaire sont les mêmes que les crises motrices.

Les crises psychiques sont habituellement complexes et se manifestent principalement par des symptômes dysmnésiques, des troubles cognitifs, des illusions ou des hallucinations.

Les crises partielles simples ou complexes peuvent être précédées par des symptômes annonciateurs, l'aura (Lüders, 2001; Wsetbrook, 2000). Elle se manifeste habituellement par une sensation anormale comme un sentiment de peur, une sensation abdominale ou une odeur spécifique. L'aura est due à une activité électrique originaire du foyer épileptique et représentant donc les toutes premières manifestations de la crise elle est utile pour la localisation du foyer (Westbrook, 2000).

Les crises généralisées

Les crises généralisées sont de deux types, convulsives et non-convulsives. Le premier groupe comprend les crises tonico-cloniques connues sous le nom de grand mal qui sont les plus fréquentes, les autres (myocloniques, cloniques, toniques, atoniques) étant relativement plus rare. Le deuxième groupe comprend les absences (Adams, 1997).

Les crises d'absences typiques sont très brèves et dépourvues d'activité motrice. Elles surviennent dans l'enfance et disparaissent vers l'âge de vingt ans. Elle se traduisent par une brève suspension de la conscience, 5 à 15 secondes, durant laquelle le patient cesse son activité, semble ailleurs, pâlit, puis reprend ses activités. Ces crises peuvent passer inaperçues et n'ont aucun retentissement sur le développement intellectuel (Adams, 19997; Lüders, 2001; Merrit et col., 1995; Petit et col., 1987). Les crises d'absences peuvent être accompagnées de petits mouvements cloniques, d'une atonie, d'une composante tonique ou de mouvements automatiques la rangeant alors dans la catégorie des absences atypiques Lüders, 2001; Petit et col., 1987).

Les crises myocloniques se caractérisent par la présence de contractions, brèves, soudaines pouvant n'intéresser qu'un muscle ou groupe de muscle ou à l'autre bout être généralisées. Elle apparaissent prédominant à l'endormissement ou au réveil (Lüders, 2001; Merrit et col., 1995). Les crises cloniques se traduisent par des secousses répétitives généralisées sans phase

tonique. La période post-ictale est habituellement courte (Lüders, 2001). Les crises toniques sont caractérisées par une contraction musculaire violente fixant les membres dans une position fixe. On note habituellement une déviation de la tête. Une atteinte de la musculature axiale est possible (Lüders, 2001). La diminution brutale est l'élément cardinal des crises atoniques. Lorsque cette atonie est extrêmement brève on parle de «drop attacks» (Merrit et col., 1995, Lüders, 2001). Ces dernières ne sont pas l'apanage de l'épilepsie et peuvent être vues en cas d'ischémie du tronc cérébral ou lors du syndrome de narcolepsie-cataplexie (Lüders, 2001).

Les crises tonico-cloniques, type grand mal s'articulent autour de deux phases. Premièrement une phase tonique, d'apparition brutale, faite de contractions soutenues et très violentes de la musculature inhibant la respiration, une cyanose peut être observée, d'une durée de quelques dizaines de secondes. Elle est suivie par la phase clonique inaugurée par une inspiration violente et bruyante, parfois appelée cri épileptique. On observe tout d'abord un tremor généralisé modéré reflétant la relaxation des contractions toniques faisant place à des secousses musculaires généralisées et violentes avec occasionnellement morsure de langue. Les manifestation végétatives sont importantes; le pouls est rapide, la tension est élevée, les pupilles sont dilatées, la salivation et la sudation abondantes. Cette phase dure également quelques dizaines de secondes avec les clonies diminuant progressivement en fréquence et en amplitude. A la crise est ensuite suivie le patient entre dans un état confus, post-critique avant de revenir, après un laps de temps variable, à son état de conscience habituel (Adams, 1997; Meritt et col., 1995; Lüders, 2001; Petit et col., 1987).

Syndromes épileptiques

La classification des épilepsies offerte par l'ILAE intègre beaucoup plus de paramètres que la classification des crises qui se limitent à la clinique et les données électroencéphalographiques et permet une meilleure évaluation du pronostic et du traitement. Elle englobe le type de crise, l'anamnèse familiale, l'anamnèse personnelle, l'examen somatique général et neurologique, la neuroimagerie et les tests génétiques et métaboliques (Merrit et col., 1995; Wyllie, 2001). La classification s'articule autour de deux axes; premièrement une distinction entre crise partielle et généralisée et deuxièmement une distinction étiologique (idiopathique, cryptogénique ou symptomatique) (Merrit et col. 1995; Wyllie 2001). Idiopathique signifie « provenant spontanément ou d'une origine obscure ou inconnue »; ce terme implique

également un examen neurologique et une intelligence normaux. Cryptogénique est utilisé pour décrire les syndromes épileptiques dont on pense que l'origine est symptomatique mais dont la cause est inconnue (Wyllie, 2001). Symptomatique est utilisée lorsqu'une lésion corticale est à l'origine de l'épilepsie. La sémiologie dépendra évidemment de la localisation de la lésion et pourra par conséquent aider à localiser le foyer. Ci-dessous est reproduit la classification dans ces grandes lignes

Classification ILAE des épilepsies et syndromes épileptiques, 1989

1. Epilepsies et syndromes focaux
    - 1.1 Idiopathique
        - Epilepsie infantile bénigne avec pointes centro-temporales
    - 1.2 Symptomatique
        - Epilepsies frontale, pariétale, temporale ou occipitale
    - 1.3 Cryptogénique

2. Epilepsies et syndromes généralisés
    - 2.1 Idiopathique
        - Convulsions néonatales bénignes
        - Absences
        - Epilepsie myoclonique juvénile
        - Epilepsies tonico-cloniques type Grand Mal
    - 2.2 Cryptogénique ou symptomatique
        - Syndrome de West
        - Syndrome de Lennox-Gastaut
    - 2.3 Symptomatique

3. Epilepsies et syndromes d'origine focale ou généralisée non déterminée
    - 3.1 avec crises partielles et généralisées
        - Crises néonatales
    - 3.2 sans caractéristiques focales ou généralisées claires

4. Syndromes spéciaux
    4.1 Crises situation-dépendante
        - Convulsions fébriles
        - Crises isolées
        - Crises dues à une atteinte métabolique ou toxique aiguë

Les sujets étudiés dans ce travail souffre d'épilepsie du lobe temporal qui selon l'ILAE appartient aux épilepsies focales symptomatiques. Elle est caractérisée par des crises partielles simples, complexes avec ou sans généralisation secondaire qui apparaissent dans l'enfance ou au début de l'âge adulte. On retrouve fréquemment une histoire familiale positive ainsi que des antécédents de crises fébriles. L'EEG montre des pointes temporales uni ou bilatérales. L'imagerie fonctionnelle met en évidence un hypométabolisme dans les régions concernées. Les crises simples partielles sont typiquement marquées par la présence de symptômes autonomiques ou psychiques avec une aura épigastrique. Les crises partielles complexes débutent le plus souvent par un arrêt des activités motrices suivi d'automatisme oro-alimentaire. Un état post-critique avec amnésie rétrograde est la règle. La majorité des crises prennent naissance dans la partie mésiale, amygdalo-hippocampique, du lobe temporal.

Physiopathologie des crises épileptiques

La pathogénèse de l'épilepsie est encore peu comprise (Honavar, 2002). Des changements morphologiques ou fonctionnels touchant les neurones ou la glie ainsi que des variations de concentration extracellulaire de différents ions, sodium, potassium et calcium font certainement partie des altérations influençant la survenue de crises (Honavar, 2002). L'hypothèse principale de la survenue d'une épilepsie primaire, focale ou généralisée, est la présence de dysplasie corticale, ce terme décrivant une lésion malformative résultant en une désorganisation de la cytoarchitecture cérébrale (Adams, 1997; Honavar, 2002). Dans le cas des épilepsies secondaires les cicatrices gliales entre autres semblent être un facteur important (Honavar, 2002).

Une particularité du circuit cortical est l'existence de synapses excitatrices récurrentes entre neurones d'une même zone corticale. Cette particularité semble cruciale pour le bon fonctionnement du cerveau mais elle porte en elle un élément métastable: un circuit excitateur en boucle peut s'auto-entretenir et aboutir à un embrasement local qui n'a normalement pas lieu grâce à l'équilibre existant entre les mécanismes excitateurs et inhibiteurs corticaux. L'activité électrique anormale associée à l'épilepsie génère des changements plastiques des circuits corticaux jouant un rôle dans la pathogénèse de la maladie (Purves, 2001). Un des modèles expérimentaux les plus courants de la maladie épileptique est celui de l'embrasement. Une stimulation électrique faible sous forme d'un train de pulsations électriques de basse amplitude appliquée régulièrement amène au bout de quelques semaines au déclenchement de crises alors qu'elle n'avait aucun effet au départ (Meldrum, 1999; Purves, 2001). Ce changement du seuil épileptogène est par la suite permanent et est dépendant de l'activation des récepteurs NMDA (Meldrum, 1999).

L'altération de l'équilibre entre les mécanismes excitateurs et inhibiteurs corticaux amène à la formation de *décharges paroxystiques* qui, lorsqu'elles sont situées favorablement par rapport aux électrodes, peuvent être enregistrées entre les crises: c'est ce qu'on appelle la *décharge ou pointe intericta*le (Westbrook, 2000). Cette décharge peut être déclenchée par une multitude de méthodes agissant soit en augmentant l'excitabilité membranaire soit en diminuant les freins potassiques et GABAergiques. A noter que ces changements peuvent survenir suite à des altérations morphologiques des tissus provoquées par des processus tumoraux, cicatriciels ou hémorragiques. La décharge paroxystique s'arrête car la concentration intracellulaire de

Ca^{2+} augmente et active certains canaux potassiques qui hyperpolarisent les neurones. L'hyperpolarisation dépend du bon fonctionnement des canaux GABA ce qui explique l'efficacité thérapeutique des benzodiazépines (Westbrook, 2000).

La crise épileptique focale résulterait d'une répétition de décharges paroxystiques dont la fréquence augmente. On définit arbitrairement quatre phases dans le développement d'une crise partielle : la période interictale, la synchronisation neuronale, la crise et la généralisation secondaire (Westbrook, 2000). Certaines expériences montrent que la répétition de décharges rapprochées induites par des stimulations électriques provoque une augmentation progressive de la concentration extracellulaire de potassium qui, en dépolarisant les neurones corticaux, finit par entraîner une décharge soutenue de ces neurones. Normalement les cellules gliales ont pour rôle de maintenir l'homéostasie potassique en absorbant le surplus. Actuellement on ne sait pas si ces cellules fonctionnent correctement dans les zones épileptogènes. Une chute locale du calcium extracellulaire est un facteur favorisant le passage à la crise. La propagation secondaire des crises partielles n'est pas bien comprise. Quant à l'arrêt spontané on pense actuellement que l'adénosine joue un rôle d'anticonvulsivant naturel important.

Moyens d'investigations

Les moyens d'investigations les plus courants des épilepsies sont l'EEG avec enregistrement vidéo simultané , l'IRM, le SPECT et le PET-scan.

Différentes techniques permettent la localisation du foyer et sont utilisées en complément de l'analyse de l'EEG. L'IRM, outil extrêmement sensible pouvant détecter des anomalies du cerveau avec des détails anatomiques exceptionnels, est très utile entre autres pour situer la lésion dans le lobe temporal mésial où, chez la majorité des patients présentant des crises partielles complexes, une atrophie ainsi qu'une perte neuronale au niveau hippocampique, sont observées. Cette perte de volume correspond à la localisation de la lésion et semble proportionnelle à la sévérité de la perte neuronale. L'IRM permet également de détecter d'autres lésions tels que les dysplasies corticales, les gliomes indolents, les malformations vasculaires ou les anomalies de développement par exemple. La séquence la plus utile pour mettre en évidence une lésion du lobe temporal est la séquence T2 dans le plan coronal (Cascino, 1997). La sclérose mésiale temporale se traduit par une atrophie de la formation hippocampique, évaluée au mieux par une séquence T1 dans le plan coronal, ainsi qu'une augmentation du signal T2 dans le lobe temporal atteint (Cascino, 1997; Spencer, 2001).

Le SPECT est une technique d'imagerie fonctionnelle dont l'apport principal en épilepsie est la détermination du flux sanguin cérébral (Berkovic, 1997). Cet examen n'est pas aussi précis que le PET mais sa force réside dans la possibilité de pouvoir réaliser des examens péri-ictaux. Lors des crises on observe une augmentation transitoire du flux sanguin au niveau de la région du foyer. L'examen interictal montre une hypoperfusion de la région temporale antérieure du côté du foyer lors d'épilepsie du lobe temporal. L'examen ictal lui montre typiquement une hyperperfusion temporale globale avec diminution relative de la perfusion dans d'autres aires corticales ispi ou controlatérales. A l'inverse du SPECT interictal qui semble peu fiable pour définir la latéralisation du foyer, le SPECT ictal montre dans 95% des cas une latéralisation correcte dans les cas d'épilepsie temporale unilatérale (Berkovic, 1997). Dans le cas d'épilepsie extra-temporale l'examen interictale est peu précis mais offre un bon complément à l'interprétation du SPECT ictal qui dans 90% des cas montre indique de manière correcte la latéralisation du foyer.

Le SPECT ictal et interictal ainsi que le PET interictal, tout en amenant des informations différentes, offrent une autre approche, fonctionnelle, en utilisant le fait que lors d'une crise le flux sanguin et le métabolisme cérébral augmentent dans les zones impliquées ce qui aboutit à un hypermétabolisme alors qu'entre les crises on constate dans ces mêmes régions un hypométabolisme. Ces deux méthodes n'ont pas une aussi bonne résolution spatiale que l'IRM mais jouent quand même un rôle important dans la localisation des foyers épileptiques occultes, particulièrement si aucune lésion n'est trouvée en résonance magnétique. Les sujets avec des crises partielles complexes débutant dans le lobe temporal mésial ont fréquemment un hypométabolisme inter-ictal.

Malgré toutes ces méthodes l'EEG de surface reste l'examen non-invasif le plus important. Sa résolution temporelle en millisecondes correspond à l'ordre de grandeur du temps de propagation des crises et permet ainsi une étude très fine de l'évolution temporelle de l'activité cérébrale, ce que l'IRM ou le PET-scan sont incapables de fournir (Seeck et col., 1998). L'EEG est la seule méthode qui mesure directement l'activité électrique neuronale et donc l'activité pathologique dans l'épilepsie.

L'EEG mesure aux moyens d'électrodes disposées sur le scalp de manière symétrique l'activité électrique spontanée du cortex cérébral. Le tracé se présente sous la forme d'un graphique avec le voltage en ordonnée et le temps en abscisse. Cet examen est le seul qui amène des informations indispensables sur le décours de l'activité cérébrale ainsi que la genèse et la progression de la crise dans le temps.

L'activité enregistrée par les électrodes posées sur le cuir chevelu représente une sommation des potentiels de centaines de milliers de neurones avoisinants, contribuant à l'activité d'une manière inversement proportionnelle à leur éloignement. Au niveau cellulaire, il existe deux phénomènes électriques: le potentiel d'action (PA) et le potentiel post-synaptique (PSP). L'activation d'un neurone entraîne sur ce dernier un déplacement de courant (PA) le long de son axone. Ce déplacement de courant est dû à une variation temporaire et focale de la perméabilité de la membrane cellulaire aux ions Na^+, K^+, et Cl^-. L'influence de ces potentiels d'action décroît en $1/r^3$ et ne génère pas d'activité électrique significative en surface. A l'inverse, les potentiels post-synaptiques (PSP), assimilés à des dipôles, ont une influence qui décroît en $1/r^2$ ce qui en fait les principales sources de potentiel enregistrées en sur le scalp (Spinelli, 1999).

La lettre r représente la distance séparant la source d'activité de l'électrode enregistrant le signal.

Ces PSP peuvent être excitateurs ou inhibiteurs selon le type de cellule à l'origine de la transmission synaptique (Spinelli, 1999).

L'orientation des cellules influence également de façon importante la distribution du champ électrique. Seules les cellules pyramidales possédant une orientation privilégiée contribuent au potentiel de surface. En effet, pour les autres neurones les lignes de champ s'annulent. L'EEG est l'enregistrement de l'activité électrique intégrée d'un grand nombre de neurones.
Leur organisation en macrocolonnes perpendiculaires à la surface du cortex est l'une des raisons pour laquelle de tels enregistrements sont possibles (Ebersole et col. 1997 ; Westbrook, 2000 ; Spinelli, 1999). En effet un arrangement aléatoire ne produirait qu'un champ nul en surface. Les structures profondes du cerveau telles que l'hippocampe, le thalamus ou le tronc cérébral contribuent moins à l'EEG de surface. De plus les couches séparant le cortex des électrodes comme la peau mais surtout l'os agissent comme des résistances et atténuent ou dispersent le signal (Ebersole et col., 1997 ; Westbrook 2000; Spinelli, 1999)

Un enregistrement normal comprend une activité d'une fréquence de 1 à 30 Hz et d'une intensité de 20 à 100 μV. On distingue quatre types d'ondes suivant leur fréquence :
delta (0.5-4 Hz), thêta (4-7 Hz), alpha (8-13 Hz) et bêta (13-30 Hz) (Westbrook, 2000). Un tracé anormal et comprenant des pointes peut être un indice pour la localisation d'une source épileptogène.

Concernant l'épilepsie, l'EEG permet l'enregistrement de deux types de manifestations d'excitabilité neuronale augmentée: les pointes intericales qui sont de simples décharges du foyer épileptogène, et l'activité ictale ; activité rythmique débutant dans le foyer puis s'étendant dans le cortex. C'est cette dernière qui est symptomatique.

Implications cognitives et pyschosociales

Comme dans toute maladie chronique la problématique des patients épileptiques englobe une dimension psychique. Il est reconnu que les personnes épileptiques souffrent de manière significativement plus importante de troubles psychosociaux que les personnes non-épileptiques rendant cette population plus fragile aux troubles psychiatriques (Moore, 2002). Les sujets épileptiques ont plus de chance d'être au chômage, de rester célibataire et de souffrir d'isolation sociale (Moore, 2002). La maladie a été de tout temps entourée de beaucoup de stigmas et malgré les efforts importants des professionnels de la santé et des associations de patients, les préjugés restent présents encore actuellement (Stagno, 2001). Les malades souffrant d'épilepsie sont sujets à de multiples restrictions, permis de conduire, travail, couverture d'assurance, sport, etc. pouvant empêcher un bon épanouissement personnel (Devinsky, 2001; Stagno, 2001). Ces différents facteurs, environnementaux et personnels jouent un rôle dans le développement psychique et cognitif des épileptiques.

Cognition

En comparaison avec des sujets contrôles de même âge et de même niveau d'éducation, les patients épileptiques, en tant que groupe, présentent des capacités cognitives moindres (Meador, 2001). A relever toutefois que la majorité des patients épileptiques ont une intelligence dans la norme (Meador, 2001; Motamedi, 2003). Beaucoup de facteurs peuvent interférer avec un bon développement cognitif; le type de crise, l'âge de début, la fréquence des crises, les dysfonctions physiologiques intericales, les lésions cérébrales séquellaires aux crises ou encore les effets secondaires des médicaments anti-épileptiques (Meador, 2001; Motamedi, 2003). L'étiologie des crises semble être un des facteurs les plus importants, les sujets atteints d'épilepsie idiopathique ayant moins de risque de souffrir de troubles cognitifs alors que les épilepsies secondaires à des troubles métaboliques héréditaires ou neurodégénératifs son typiquement associés à des atteintes cognitives (Meador, 2001; Motamedi, 2003). L'âge de début semble également être fondamental. Il a été aussi montré que l'activité épileptiforme interictale diminue les capacités cognitives (Meador, 2001; Motamedi, 2003). Ceci soulève la question du traitement de cette activité anormale, les décharges intericales ne touchant pas uniquement les patients épileptiques (Binnie, 2003). Des dysfonctions physiologiques chroniques peuvent être présentes et toucher des régions adjacentes au foyer épileptogène (Meador, 2001). Des facteurs indirects comme l'hérédité

jouent également un rôle important. Le QI maternel est le facteur influençant le plus sur celui de l'enfant (Meador, 2001).

Dans l'épilepsie du lobe temporal l'âge de début, la fréquence et la durée des crises concourent au développement d'une sclérose temporale mésiale affectant la mémoire, l'attention diminuant les capacités du patient de manière proportionnelle (Motamedi, 2003; Seeck, 1999).Un déficit de mémoire verbale est communément associée à une atteinte du lobe temporal gauche alors que la mémoire visuo-spatiale est affectée en cas d'atteinte du lobe droit (Moore, 2002; Motamedi, 2003).

Les traitements anti-épileptiques occupent une place à part. Ils sont reconnus comme facteurs influençant défavorablement les capacités cognitives mais la réduction des crises qu'ils entraînent permet une amélioration de celles-ci. Pour la plupart des médicaments disponibles les effets négatifs en monothérapie et aux taux thérapeutiques sont modestes. Les barbituriques et les benzodiazépines semblent être les molécules ayant le plus d'effet délétères (Motamedi, 2003). Les risques augmentent en cas de polythérapie et de hautes concentrations sanguines. La thérapie idéale, unique ou multiple, est celle qui contrôle le mieux les crises avec le moins d'effets secondaires (Meador, 2001; Motamedi, 2003).

Troubles psychiatriques

Les patients épileptiques sont une population avec une co-morbidité psychiatrique plus élevée que la moyenne, 20% à 50% souffrant de troubles psychiatriques (Blumer, 1997). Les troubles anxieux et dépressifs sont les plus fréquents et on considère que 7% des malades présenteront une fois dans leur existence des troubles psychotiques (Blumer, 1997). L'installation d'une co-morbidité psychiatrique semble corrélée avec la chronicité de la maladie et semble particulièrement associée à une épilepsie du lobe temporal (Blumer, 1997; Schmitz, 1999; Stagno, 2001).

La dépression est la complication psychiatrique la plus importante de la maladie épileptique (Blumer, 1997). Elle touche environ 15% des malades et le taux de suicide est cinq fois plus important que dans la population générale (Moore, 2002; Stagno, 2001). Il semble que ce taux soit même 25 fois plus grand dans la population des patients épileptiques temporaux (Moore, 2002). Le traitement de la dépression commence par le traitement optimal des crises (Merrit

et col., 1995). Les patients traités par acide valproïque présentent moins d'épisodes de dépression que les autres, suggérant que ce traitement agit de manière prophylactique contre la dépression chez les sujets épileptiques (Schmitz, 1999). Les anti-dépresseurs sont connus pour diminuer le seuil épileptogène (Loiseau, 1997; Stagno, 2001). Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine semblent être la classe d'anti-dépresseurs la plus sûre (Stagno, 2001). La psychothérapie est aussi un volet important du traitement.

Les troubles bipolaires sont rarement observés chez les patients épileptiques. (Blumer, 1997; Stagno, 2001). Une des explications avancées est que plusieurs médicaments anti-comitiaux, carbamazépine, acide valproïque et lamotrigine, ont un effet stabilisateur de l'humeur (Blumer, 1997; Motamedi, 2003; Stagno, 2001). Malgré tout il semble qu'avant l'arrivée de ces médicaments la fréquence des troubles maniaques n'était pas plus importante (Blumer, 1997).

Les troubles anxieux occupent une place importante dans les co-morbidités psychiatriques de l'épilepsie. La nature récurrente et imprévisible des crises peut être une source d'angoisse compréhensive. Les patients peuvent développer une stratégie d'évitement afin de ne pas être embarrasser en cas de crise pouvant aller jusqu'à l'agoraphobie (Stagno, 2001). Les benzodiazépines sont le traitement de choix. Elles sont également un traitement adjuvant de l'épilepsie et sont donc particulièrement indiquées chez les patients épileptiques (Stagno, 2001).

Les troubles psychotiques, représentés par la schizophrénie, sont moins fréquents et touchent plus volontiers une population spécifique de patients. Leur épilepsie est sévère, s'est déclarée dans l'adolescence et touche le lobe temporal (Schmitz, 1999; Stagno, 2001; Trimble, 1997). Il est généralement admis que les psychoses sont extrêmement rare chez les patients souffrant d'épilepsie néocorticale extratemporale (Trimble, 1997). L'intervalle moyen entre le début des crises et l'installation de la schizophrénie est de 15 ans faisant suspecter un possible mécanisme d'embrasement (Blumer, 1997; Trimble, 1997). Le traitement est le même que pour les autres patients psychotiques (Stagno, 2001)

Un trouble de la personnalité associé à l'épilepsie du lobe temporal a été décrit. Le syndrome de Geschwind regroupe une hypergraphie, une hyposexualité et une hyperreligiosité dont l'étiologie suspectée est une hyperconnection limbo-sensorielle (Benson, 1997).

Approche chirurgicale de l'épilepsie

La plupart des patients souffrant d'épilepsie idiopathique peuvent être traités de manière efficace par la prescription d'un ou plusieurs antiépileptiques oraux. Toutefois une minorité non négligeable de malades, environ 20%, présentent une épilepsie pharmaco-résistante c'est-à-dire réfractaire au traitement médicamenteux (Prilipko, 2003). La pharmaco-résistance d'un syndrome éileptique est pratiquement admise lorsque l'inefficacité d'au moins trois antiépileptiques, lors d'une bonne compliance, a été démontrée (Prilipko, 2003). Les patients souffrant d'épilepsie temporale forment la grande majorité de ces malades et un traitement chirurgical par résection de la zone épileptogène est une option envisageable (Prilipko, 2003). Plusieurs critères doivent être remplis pour pouvoir proposer au patient une alternative chirurgicale (Prilipko, 2003; Seeck, 1996):

- Handicap majeur dû aux crises
- Pharmaco-résistance
- Foyer unique ou prédominant
- Foyer se situant au niveau du cortex et dont la résection ne risque pas de causer des déficits plus importants qu'avant l'opération
- Absence de contre-indication médicale ou psychiatrique pouvant interférer avec une hospitalisation prolongée ou une intervention chirurgicale

Afin de pouvoir évaluer correctement la faisabilité d'une intervention chirurgicale un bilan préchirurgical exhaustif est nécessaire et doit être fait en milieu spécialisé. Il comprend typiquement un enregistrement couplé Vidéo-EEG de longue durée, une IRM haute résolution, des examens d'imagerie fonctionnelle (PET et SPECT), des examens neurologiques et neuropsychologiques ainsi qu'une évaluation psychiatrique (Prilipko, 2003; Spencer, 2001). Si nécessaire un enregistrement électroencéphalograhpique par des électrodes implantées est possible pour préciser la localisation du foyer. La place de la spectroscopie dans ce bilan est encore à l'étude (Spencer, 2001).

L'ensemble de ces examens permet une localisation précise du foyer et plus de 90% des patients bénéficient de manière significative d'une opération chirurgicale avec arrêt total, comme chez les sujets étudiés dans ce travail, ou diminution importante des crises.

En cas d'épilepsie secondaire d'origine tumorale ou vasculaire par exemple, un traitement chirurgical est à envisager, la résection de la lésion permettant dans de très nombreux cas la cessation des crises. En fonction du type de lésion et de sa localisation un bilan est nécessaire principalement en raison des risques de séquelles neurologiques ou neuropsychologiques post-opératoires.

But de l'étude

Ce travail part de l'hypothèse émise par Seeck dans son article de 1999 (Seeck et col., 1999). Elle montre, en se basant sur un test psychosocial composé de trois points – travail, famille et histoire psychiatrique – une différence significative ($p< 0.001$) entre les patients ayant un foyer épileptique temporal droit et les autres, à savoir des patients souffrant d'une épilepsie à foyer temporal gauche et un groupe témoin. Les sujets à foyer droit obtiennent un moins bon score.

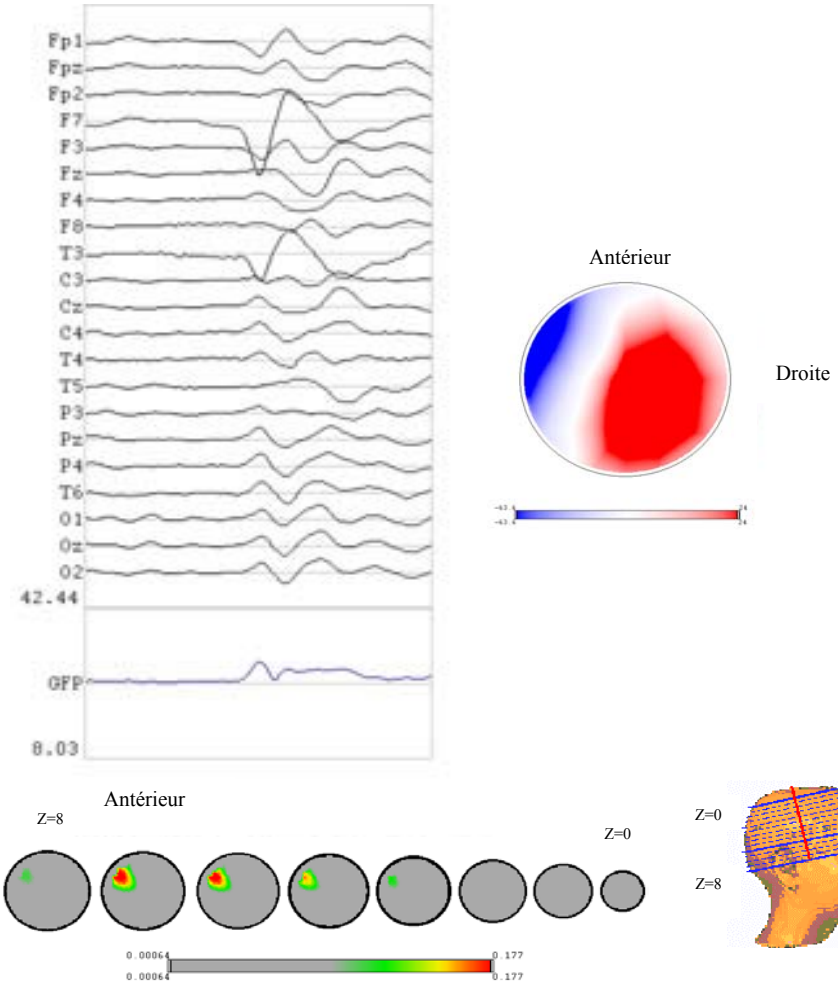
L'étude de Seeck s'intéresse au fonctionnement psychosocial des épileptiques chroniques. Elle essaye de voir si il existe des relations entre les capacités psychosociales des patients, leur volume hippocampique et leurs lésions histopathologiques. La sclérose de l'hippocampe est fréquemment retrouvée chez les sujets souffrant d'épilepsie temporale. De plus il est connu qu'une épilepsie au long cours, temporale ou non, peu contrôlée médicalement, interfère avec des fonctions cognitives majeures, telles la mémoire ou la concentration, et par conséquent avec un bon fonctionnement psychosocial. Seeck constate dans son étude que le volume de l'hippocampe droit est plus important dans le groupe contrôle, résultat corroboré par plusieurs études antérieures. Les sujets épileptiques présentent tous un volume hippocampique significativement plus petit du côté du foyer. Ce qui différencie le groupe 2 est la relation positive pouvant être faite entre le volume hippocampique controlatéral (gauche) et le score psychosocial. De plus l'apparition à un âge plus tardif de la maladie est significativement corrélé à un meilleur score. Ces constatations feraient des sujets épileptiques temporaux droits un groupe particulier nécessitant une prise en charge différente.

Dans ce travail la conclusion de Seeck – les patients ayant un foyer épileptique temporal droit représente un groupe particulier par rapport aux conséquences structurelles et psychosociales de l'épilepsie chronique – est reprise. Les tracés EEG de patients épileptiques avec un foyer temporal droit ou gauche montrant une activité interictale ont été analysés par les méthodes de localisation des sources puis comparés dans le but de trouver une différence entre les deux groupes et d'essayer d'expliquer électrophysiologiquement le résultat obtenu par Seeck et possiblement appuyer l'hypothèse développée dans son article.

Nos hypothèses sont que la différence psychosociale observée entre les deux groupes de sujets épileptiques temporaux est possiblement en relation avec la complexité des foyers épileptiques ; une durée des crises plus longue, une localisation de la source légèrement différente et une implication de plusieurs régions du cortex.

Patients et Méthodes

22 patients ont été recrutés dans cette étude. Il s'agissait de 12 hommes et 10 femmes. Tous étaient connus pour une épilepsie avec foyer temporal qui après une excision chirurgicale de la zone épileptogène ont été guéris. Ceci apportant la preuve qu'il n'existe pas d'autres foyers. Onze de ces sujets, dont quatre gauchers, avaient un foyer gauche et les onze autres, dont deux gauchers, un foyer droit. Les enregistrements des pointes inter-ictales d'EEG préopératoires ont été analysés dans le but de mettre en évidence l'existence ou non de différences entre ces deux groupes de patients.



Tracé d'une pointe interictale type moyennée et interpolarisée sur les 21 canaux standard choisis. On note au milieu de l'intervalle de temps sélectionné l'enregistrement de l'activité interictale. La dernière ligne correspond au GFP qui s'élève à son maximum au moment de la pointe.
A droite de la séquence EEG on voit la carte d'activité avec le pôle positif bleu et le pôle négatif rouge.
En bas le résultat sur des coupes tomographiques axiales de la recherche de la source par la méthode de localisation des sources. Le rouge correspond à l'activité maximale. Ici la source est située en temporal antérieur gauche.

TABLEAU DES DONNEES DES SUJETS DE L'ETUDE

	Infos sujets			crises	IRM	PET
	né en	sexe	durée ELT		données	
1	1963	F	30 ans	CPC	Temporal G	T G
2	1952	F	38 ans	CPC	Hémangiome caverneux parasagittal post G, scl mes G	- T G
3	1982	F	16 ans	CPS => CPC => CTCG	Scl Hpc G	- T G (mes+lat)
4	1968	M	23 ans	CPC	Hyperintensité Hpc G, ventricule G élargi	- T G
5	1971	M	20 ans	CPC + CTCG	Petite Hpc G	-T G mes
6	1965	F	30 ans	CPC => CTCG	Scl Hpc G (atrophie partie ant du lobe T G)	-T G mes
7	1970	M	16 ans	CPC	Scl Hpc G	-T G mes
8	1966	M	12 ans	CPC	Scl Hpc G	-T G lat
9	1976	F	20 ans	CPC	Gliose mes T G, discrète atrophie T G	- T G
10	1976	M	8 ans	CPC => CTCG	Scl Hpc G	- mes/polT G
11	1971	M	23 ans	CPC	Scl Hpc G	- T G
12	1976	M	15 ans	CPC	Scl mes D. Citerne fosse postérieure	N
13	1993	M	3 ans	CPC =>CTCG	Temporal D (Scl mes)	Hémisphère D
14	1955	F	39 ans	CPC	Hpc D hyperdense, Atrophie cérébellaire	- T D
15	1949	F	27 ans	CPC	Scl Hpc bilatérale D>G	- T mes D>G
16	1954	F	39 ans	CPC => CTCG	Scl Hpc bilatérale D>G, atrophie T D	- T D
17	1974	M	20 ans	CPC	Scl Hpc D	- T D mes>lat
18	1966	M	25 ans	CPC	Atrophie sous-corticale D, Atrophie et gliose Hpc D	- T D mes
19	1956	M	12 ans	CPC	Scl Hpc D, Atrophie T D	- T D
20	1968	F	12 ans	CPC => CTCG	Scl Hpc S	-T D medbas
21	1960	F	33 ans	CPC	Atrophie Hpc D	N
22	1951	M	40 ans	CPC	Scl Hpc D (Scl Hpc G)	- T D mes

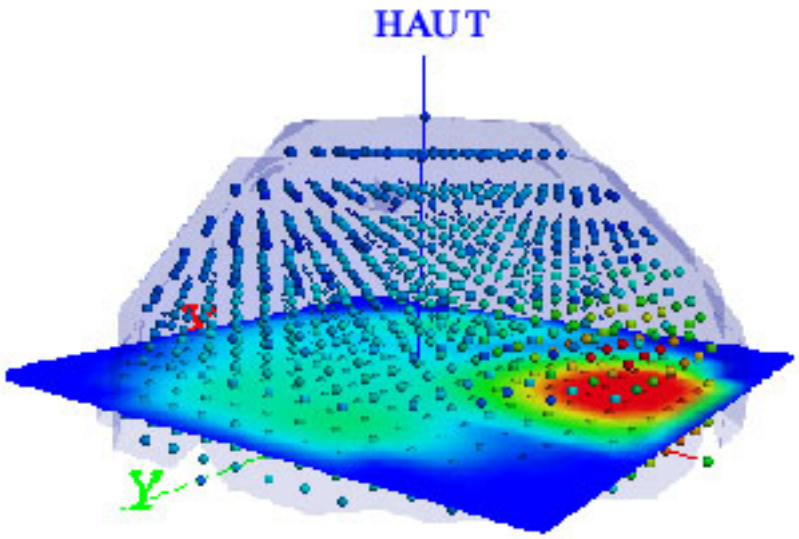
Légende: ELT: épilepsie du lobe temporal CPS: crise partielle simple CPC: crise partielle complexe
CTCG: crise tonico-clonique secondairement généralisée Scl: sclérose Hpc: hippocampe mes: mésial T: temporal
amy: amygdale F:frontal P-O: pariéto-occipital G:gauche D:droite N:normal

TABLEAU DES DONNEES DES SUJETS DE L'ETUDE (suite)

	SPECT interictal	SPECT ictal	Foyer proposé après bilan	Chirurgie	Suivi (données janvier 2002)
1	T G		T G	T G	0 crise 13 mois
2	N	+ T G	T G + (parasag P G?)	T G	1 crise 20 mois
3	- T G lat	+ T G mes	T G	T G	
4	+ T G lat	+ T G lat	T G	T G	0 crise (2 auras) 24 mois
5	- T G mes	N	T G	T G	0 crise 26 mois
6	-T G mes		T G ant (mes+lat)	T G	1 crise 24 mois
7	N	-hémisphère G	T G mes	T G	0 crise 30 mois
8	- T G mes ant	+ T G (>mes ant)+F G	T G mes ant	amy/Hpc G	0 crise 13 mois
9	+ T G lat, + F+PO D	- T G mes	T G mes	T G	
10	- mes/polT G		T G	1: amy/hpc G, 2:T G	0 crise 14 mois
11	N	+ T G	T G mes ant	amy/Hpc G	0 crise 3 mois
12	N	+ hémisphère G	T D	T D	0 crise 12 mois
13	T D		T D	T D	0 crise 24 mois
14	N	+ T D lat	T D	T D	0 crise 12 mois
15	- T mes G>D	+ T D lat	T D (med+lat)	T D	0 crise 15 mois
16	- T D lat	+ T D lat	T D	T D	0 crise 24 mois
17	- T D mes	+ T D lat	T D	T D	0 crise 30 mois
18	+ D frontal	+ T D principalement lat	T D (mes+lat) => T G	T D	0 crise 3 mois
19	N	+ T D	T D ant (mes+lat)	T D	0 crise 6 mois
20	+ T D lat (+ T G mes)	+ T D lat	T D (mes+lat)	T D	0 crise 14 mois
21	N	+ T D	T D (mes+lat)	T D	0 crise 40 mois
22	+ T D		T D	T D	

Pour chaque patient un enregistrement d'EEG préopératoire fait avec 25 à 31 canaux à une fréquence de 128 points par seconde a été scanné et les pointes identifiées. Sur une centaine de celles-ci les dix les plus représentatives ont été sélectionnées en faisant appel à plusieurs critères tels que la durée, l'intensité, la topographie de la pointe vue sur la carte d'activité et un contraste maximum entre l'énergie de la pointe et le bruit de fond. Une moyenne pour éliminer au mieux les perturbations de bruit de fond a été effectuée. Toutes les pointes ont ensuite été ramenées par interpolarisation aux 21 mêmes canaux afin de pouvoir être comparées. Ce sont finalement ces dernières pointes standard qui ont été utilisés par la suite.

Dans ce travail, les calculs sont faits à l'aide d'un modèle de tête sphérique formé de trois couches ; le cerveau, le crâne et la peau. La sphère est divisée en 1152 points équidistants (appelés points de solution) et pour chacun l'activité est calculée.



Représentation du modèle de tête utilisé pour le calcul de l'activité.

La tête est divisée en points de solution équidistants. Pour chacun des points l'activité est calculée puis reportée afin de construire la solution inverse, les différentes couleurs indiquant l'intensité. (du rouge au bleu)

Dans cette étude deux aspects de l'EEG ont été analysés. Premièrement l'activité au moment du pic de la pointe lorsque le Global Field Power (GFP) est maximum et deuxièmement une analyse temporelle afin de connaître l'évolution de l'activité avant et après la pointe. Le GFP correspond à la déviation standard spatiale du champ électrique qui donne une mesure de la puissance de l'activité de l'EEG et a été utilisé pour construire la carte d'activité représentant au mieux la pointe.

La méthode utilisée, NMWr, prend en compte la norme minimum, ce qui correspond à l'estimation de la distribution de courant dans un espace donné en minimisant la somme des carrés de tous les courants neuronaux contenus dans cet espace. Autrement dit l'estimation de la norme minimum cherche la distribution de densité de courant qui générerait la distribution des voltages ou du champ magnétique actuel avec un minimum d'énergie.

Régions d'intérêt

Afin de comparer les régions cérébrales d'une manière plus quantitative, six régions d'intérêt (ROI) ont été créées, chaque hémisphère étant divisé en antérieur, latéral et postérieur, les régions latérales étant très légèrement plus grandes que les autres. Le but était de comparer l'activité cérébrale des deux groupes de patients dans chacune des régions. Pour chaque point, l'activité totale de tous les points de solution a l'intérieur de chaque région a été calculée pour chaque patient puis des comparaisons statistiques (t-test) ont été effectuées entre les sujets atteints à droite et à gauche pour chacune des différentes régions d'intérêt.

Segmentation

La méthode de segmentation temporelle a été utilisée afin d'étudier la complexité de l'activité intericталe des deux groupes de patients et éventuellement dégager une différence.

La méthode repose sur le fait que l'activité corticale n'est pas en perpétuel changement mais qu'en fait il existe des périodes d'activité quasi-stationnaire qui durent un certain temps puis brusquement la configuration d'activité change et une autre se met en place. Ainsi le mécanisme générant l'EEG reste constant sur une période de temps donnée. En d'autres termes la configuration donnée de générateurs est supposée active durant chaque segment. Si cela se vérifie alors la configuration de la carte de potentiel de surface ne devrait pas changer le temps d'un segment car différentes configurations de cartes signifieraient différentes sources d'activité dans le cerveau. Lorsque l'on analyse au cours du temps les cartes des potentiels des EEG on observe le comportement caractéristique suivant: les configurations des cartes restent stables pendant un certain laps de temps puis changent rapidement pour une nouvelle configuration qui à nouveau est stable. Durant chaque période de stabilité la carte augmente ou diminue en intensité. Lehmann (Lehmann 1987) a introduit le terme de «micro-état fonctionnel» pour désigner ces configurations d'activité stationnaire, voulant dire que

chaque segment représente un état fonctionnel unique et identifiable du cerveau. Le résultat de la procédure de segmentation est un nombre de cartes dans un certain intervalle de temps, chaque carte représentant la configuration du champ électrique moyen durant un segment donné. L'étape finale dans l'analyse est l'application de la procédure de localisation à chacun des segments afin d'obtenir des indications sur les aires actives du cerveau pour chaque segment.

En appliquant la procédure de segmentation à chaque pointe moyennée de nos sujets il est possible de détecter les différents segments qui la composent et tirer des conclusions sur sa complexité ou non. L'hypothèse développée par Seeck, et reprise dans ce travail, est qu'il existe une différence dans la nature de l'épilepsie dont souffrent les patients temporaux droits par rapport aux autres sujets. En reprenant le fondement de l'analyse par la méthode de segmentation temporelle, un groupe de patients atteints d'une épilepsie complexe – à savoir une épilepsie impliquant une partie importante du cerveau au moment de la décharge ictale ou interictale – présenterait un nombre de «micro-états fonctionnels» durant la pointe supérieur à une épilepsie de nature plus simple. Les patients épileptiques temporaux droits ayant des répercussions structurelles et psychosociales plus invalidantes ceci pourrait être dû à un recrutement plus étendu des régions cérébrales ce qui indirectement montrerait qu'une plus grande partie du cerveau est touchée par l'épilepsie et présente une altération de fonctionnement ou alors une propagation des crises plus complexe impliquant plus de régions corticales.

Résultats

Six régions d'intérêt ont été crées : une antérieure, une latérale et une postérieure pour chaque hémisphère cérébral. Seules les régions antérieures et latérales ont fait l'objet d'investigations. Les régions postérieures ne montrant qu'une faible activité et aucune différence ont été écartées. Une série de comparaisons entre les côtés ipsilatéraux et controlatéraux, entre le lobe temporal gauche et le droit, et entre les régions d'intérêts antérieure et latérale ont été faites et leurs résultats sont présentés sous forme de graphiques (figures 4 à 7).

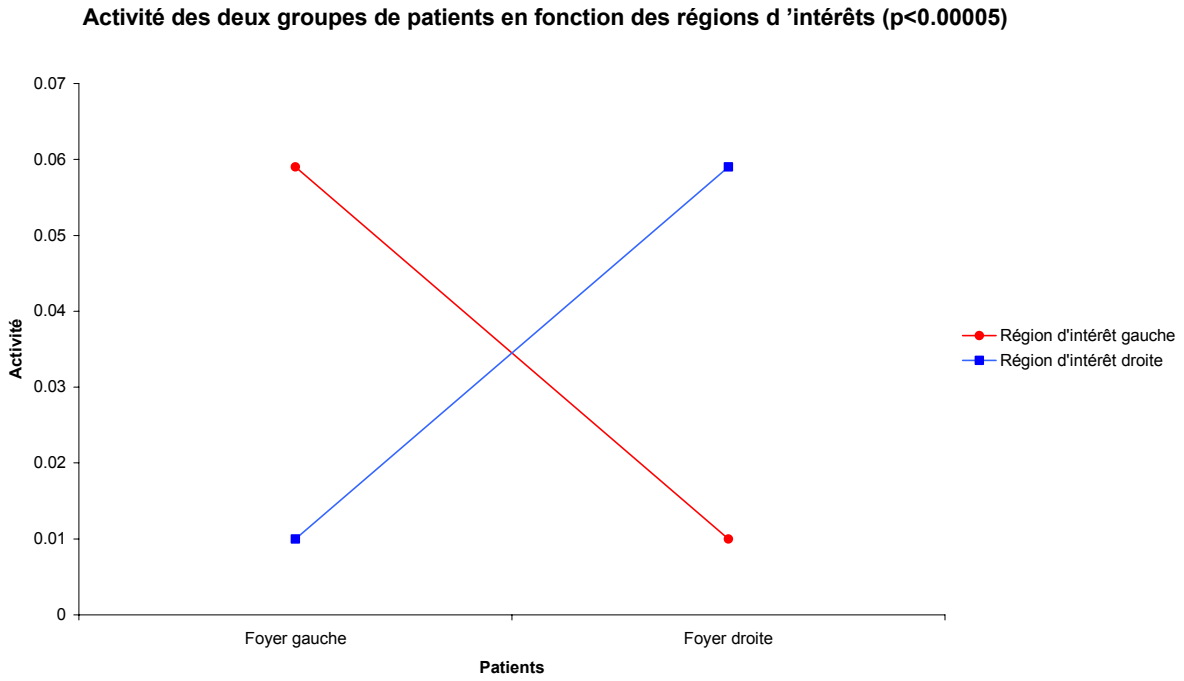


Figure 1 : Ce graphique montre l'activité des deux groupes de patients, gauche et droit , en fonction des régions d'intérêt déterminées. On voit qu'il existe une différence très significative ($p<0.00005$) entre l'intensité de l'activité des régions ipsilatérales, importante et celle des régions controlatérales, faibles.

L'activité dans les différentes régions d'intérêt est significativement beaucoup plus forte dans les régions ipsilatérales au foyer comparées aux régions controlatérales (figure 1, $p< 0.00005$). Ceci démontre que la méthode est valable et que les patients connus pour un foyer gauche sont bien reconnus comme tels et inversement. (Ainsi un patient souffrant d'une épilepsie dont l'anamnèse et l'examen clinique font suspecter une atteinte gauche est effectivement reconnu comme ayant un foyer gauche par la localisation des sources.)

La comparaison visuelle des solutions inverses des sujets montre que l'activité lors du pic de la pointe intérictale est plus antérieure chez les patients à foyer temporal gauche que chez ceux à foyer temporal droit (figure 2).

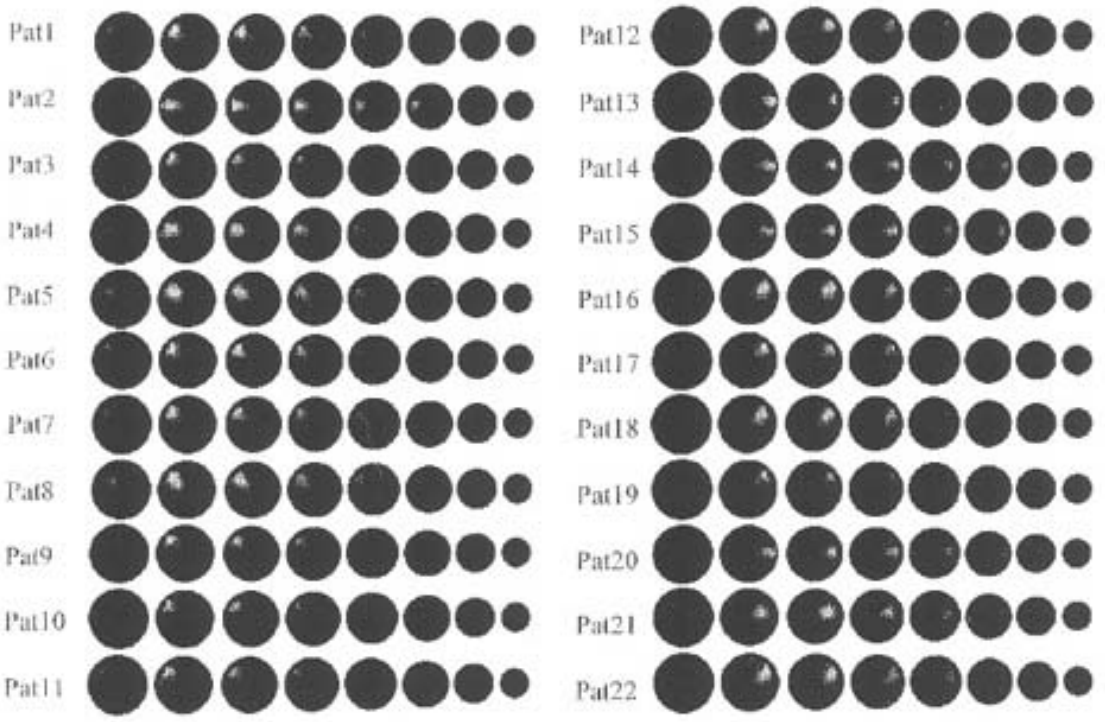


Figure 2 : Cette figure montre la localisation de la source d'activité au moment de la pointe intérictale pour chacun des sujets étudiés. On observe qu'à gauche il existe une très grande homogénéité dans la localisation de la source dans le territoire antéro-latéral. Adroite deux sous-groupes sont présents avec la source située latéralement ou antéro-latéralement.

La comparaison visuelle des solutions inverses des sujets montre que l'activité lors du pic de la pointe intérictale est plus antérieure chez les patients à foyer temporal gauche que chez ceux à foyer temporal droit (figure 2).

Dans les deux groupes, droite et gauche, on retrouve des sous-groupes.

A gauche, sur onze sujets, tous ont un foyer temporal antérieur franc à l'exception d'un, le sujet gauche n° 2, qui a un foyer plus latéral, ceci étant expliqué par une lésion spécifique, en l'occurrence un cavernome, objectivée à l'IRM.

A droite, cinq patients, les n° 13, 14, 15, 20 et 21, présentent un foyer latéral, quatre, les n° 12, 17, 18 et 19, un foyer antérieur et deux, les n° 16 et 22, un foyer frontière. Il n'y a pas de corrélation entre la sévérité ou la localisation des lésions objectivées à l'IRM et la localisation du foyer. La différence de localisation du foyer existe entre les deux groupes et il a été

statistiquement démontré que les patients atteints d'épilepsie temporale gauche avait une source plus antérieure alors que ceux souffrant d'une épilepsie temporale droite présentait une source plus latérale (figure 3, p< 0.0498).

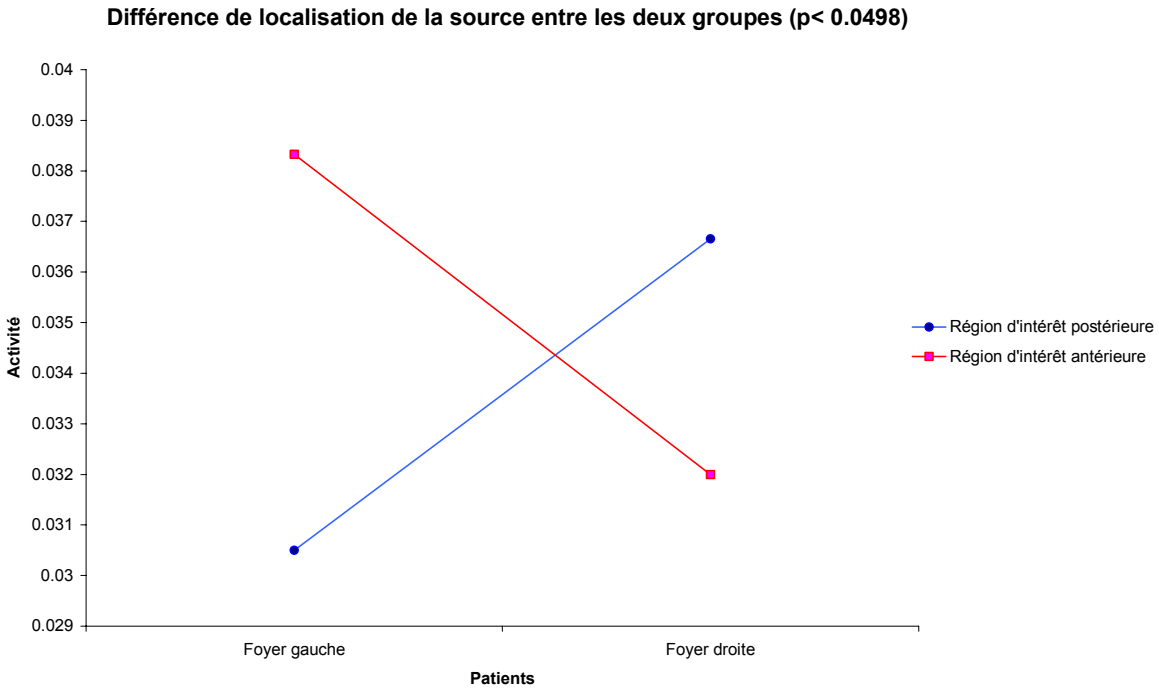


Figure 3 : Ce graphique montre de manière statistique la différence de localisation de la source observée visuellement dans la figure 2. La différence est significative (p<0.0498)

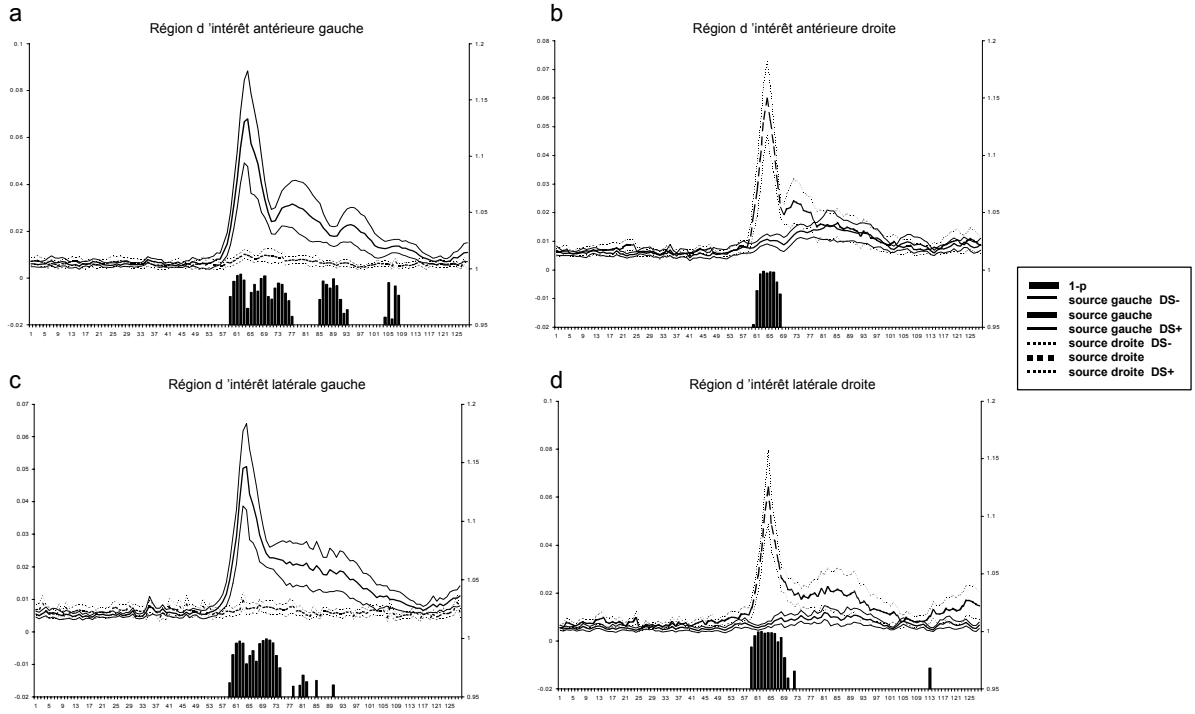


Figure 4 : Ces quatre graphiques comparent pour chacune des régions d'intérêt déterminée l'activité qu'on y enregistre chez les patients temporaux droit et les patients temporaux gauches. Dans tous les graphiques on voit que l'activité ipsilatérale est significativement plus forte que l'activité controlatérale. L'intervalle de temps durant lequel la différence est significative est plus important dans les régions gauches que droites.
L'axe horizontal représente le temps en millisecondes, l 'axe vertical gauche l 'intensité de l 'activité en mV et l'axe vertical droit la valeur de 1-p.
Dans la légende DS correspond à Déviation standard.

La figure 4 traite de la comparaison de l'activité des deux groupes dans chacune des régions d'intérêt investiguée. On voit qu'autour de la pointe, les patients ayant un foyer ispilatéral à la région investiguée montrent une activité beaucoup plus forte dans cette région que les patients à foyer controlatéral. Dans l'intervalle de temps précédant la pointe, l'activité des deux groupes est d'intensité identique. La différence d'activité entre les patients au foyer ipsi- et controlatéral à la région investiguée est, dans les quatre régions, significative autour du pic qui se trouve au milieu de l'intervalle de temps choisi. Dans les régions gauches (fig. 4a, 4c) on remarque que cette «significativité» est présente plus longtemps, allant jusqu'à 320 ms après la pointe. Dans ces mêmes régions (fig. 4a, 4c) on voit que l'activité des patients droits reste presque identique à celle d'avant la pointe tout le long de l'intervalle de temps alors que celle des patients gauches est maximale au pic puis retombe à son niveau initial en 480 ms environ. Dans les régions droites (fig. 4b, 4d) on note que l'activité des patients droits présente un maximum au pic puis retombe au niveau initial en 400 ms environ. L'activité des patients gauches dans les régions droites est plus importante au moment du pic et surtout juste après. Ceci est plus marqué dans la région antérieure droite (fig 4b, 7b). L'intensité maximale du pic est retrouvée dans la région d'intérêt antérieure gauche pour le groupe des patients gauches alors qu'à droite c'est dans la région d'intérêt latérale droite que le pic est maximal.

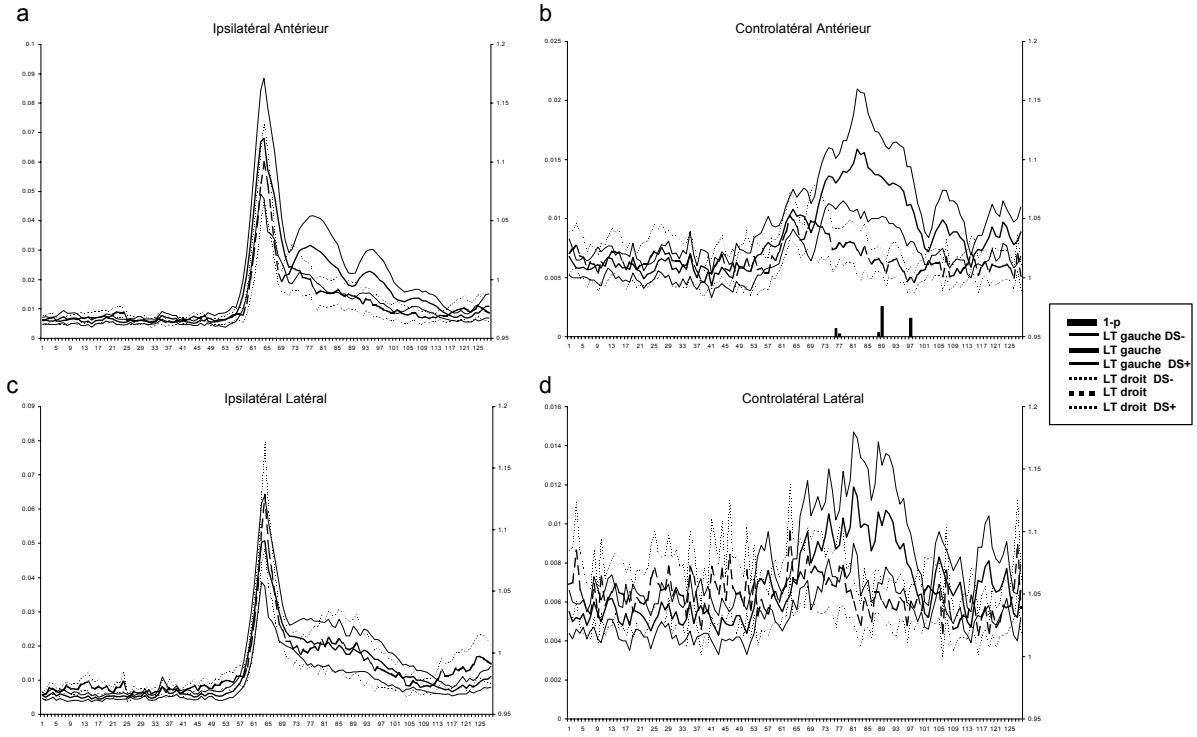


Figure 5 : Ces quatre graphiques comparent l'activité des deux groupes de patients dans chacune des régions d'intérêt respectives. Ainsi le graphique a montre l'activité des deux groupes dans leur région ipsilatérale antérieur c'est-à-dire la ROI antérieure gauche pour les sujets gauches et la ROI antérieure droite pour les sujets droits. On observe que l'activité ipsilatérale est très semblable dans les deux groupes et que dans les régions controlatérales une tendance s'esquisse montrant chez les sujets gauches une activité post-pointe légèrement plus importance, phénomène plus marqué dans la région controlatérale antérieure.
L'axe horizontal représente le temps en millisecondes, l 'axe vertical gauche l 'intensité de l 'activité en mVet l'axe vertical droit la valeur de 1-p.
Dans la légende LT correspond à Lobe temporal et DS à Déviation standard.

La figure 5 traite de la comparaison des activités des patients gauches et droits dans les mêmes régions respectives. Ainsi le premier graphique (fig. 5a) montre l'activité de la région antérieure gauche des patients gauches et l'activité de la région antérieure droite des patients droits. Les deux graphiques de gauche (fig. 5a, 5c) montrent que l'activité ipsilatérale des deux groupes est similaire dans son évolution temporelle. Sur les graphiques de droite (fig. 5b, 5d) on peut tirer la même conclusion mais, bien que ceci ne soit pas significatif, dans l'intervalle de temps allant de 576 à 816 ms l'activité est plus intense chez les sujets gauches que chez les droits.

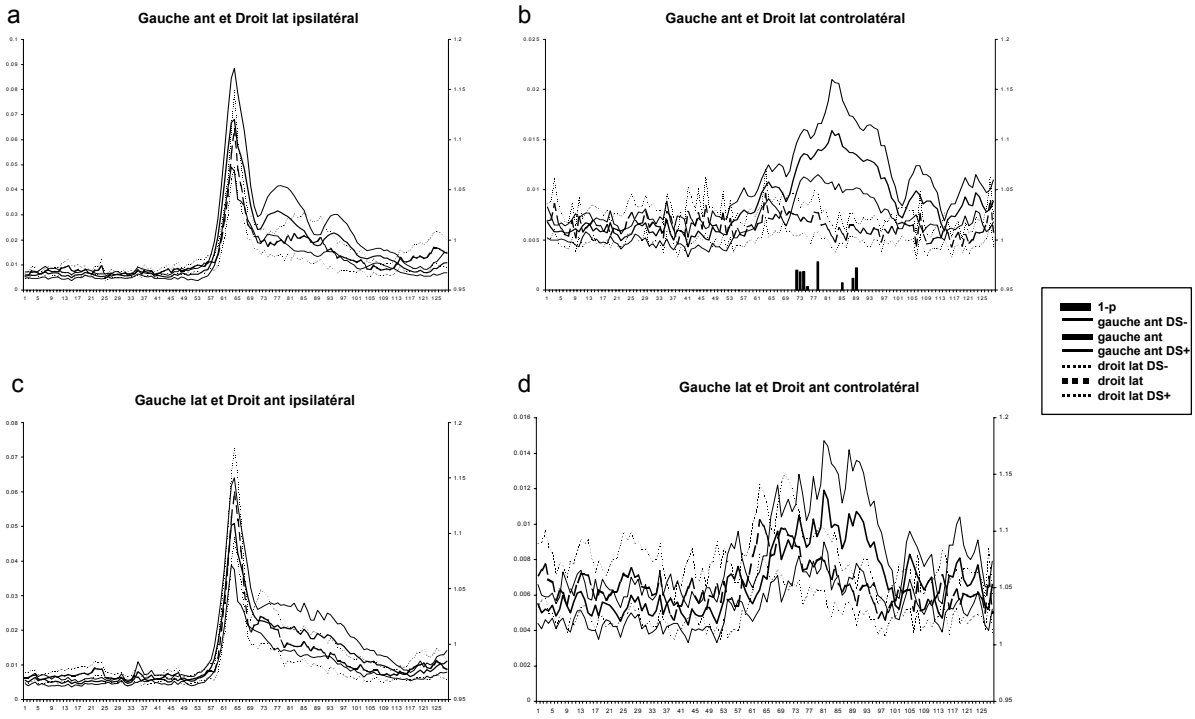


Figure 6 : Ces quatre graphiques comparent les régions d'intérêt fonctionnellement semblables des deux groupes de patients. Le graphique a montre donc les régions où la source est localisé pour chaque groupe de sujets. On remarque la similarité de l'activité dans les régions ipsilatérales et la différence, significative sur quelques points, entre l'activité des régions controlatérales homonymes à celles où se situe le foyer, à savoir la ROI antérieure droite pour les patients gauches et la ROI latérale gauche pour les patients droits.
L'axe horizontal représente le temps en millisecondes, l 'axe vertical gauche l 'intensité de l 'activité en mVet l'axe vertical droit la valeur de 1-p.
Dans la légende ant correspond à antérieur, lat à latéral et DS à déviation standard.

La figure 6 traite de la comparaison des activités des deux groupes de patients dans les régions similaires. Ainsi le premier graphique (fig. 6a) montre l'activité de la région ipsilatérale présentant l'intensité maximale du pic dans les deux groupes c'est-à-dire les régions antérieure gauche et latérale droite. Les deux graphiques gauches (fig. 6a, 6c) s'occupent des régions ipsilatérales et aucune différence n'est observée. Le schéma du décours temporel est similaire et au moment de la pointe l'intensité est remarquablement identique. Au niveau des régions controlatérales (fig. 6b, 6d) on observe une différence significative sur quelques millisecondes entre l'activité des patients gauches présente dans la région droite antérieure, plus forte, et celle, dans la région gauche latérale, des patients droits, plus faible(fig. 6b). L'impression visuelle de cette différence est plus importante et s'étend sur 280 ms (fig. 6b). Le dernier graphique (6 d) ne montre aucune différence si ce n'est une tendance, moins marquée qu'avant, où l'activité des patients gauches est un peu plus importante dans un intervalle de temps de 200 ms.

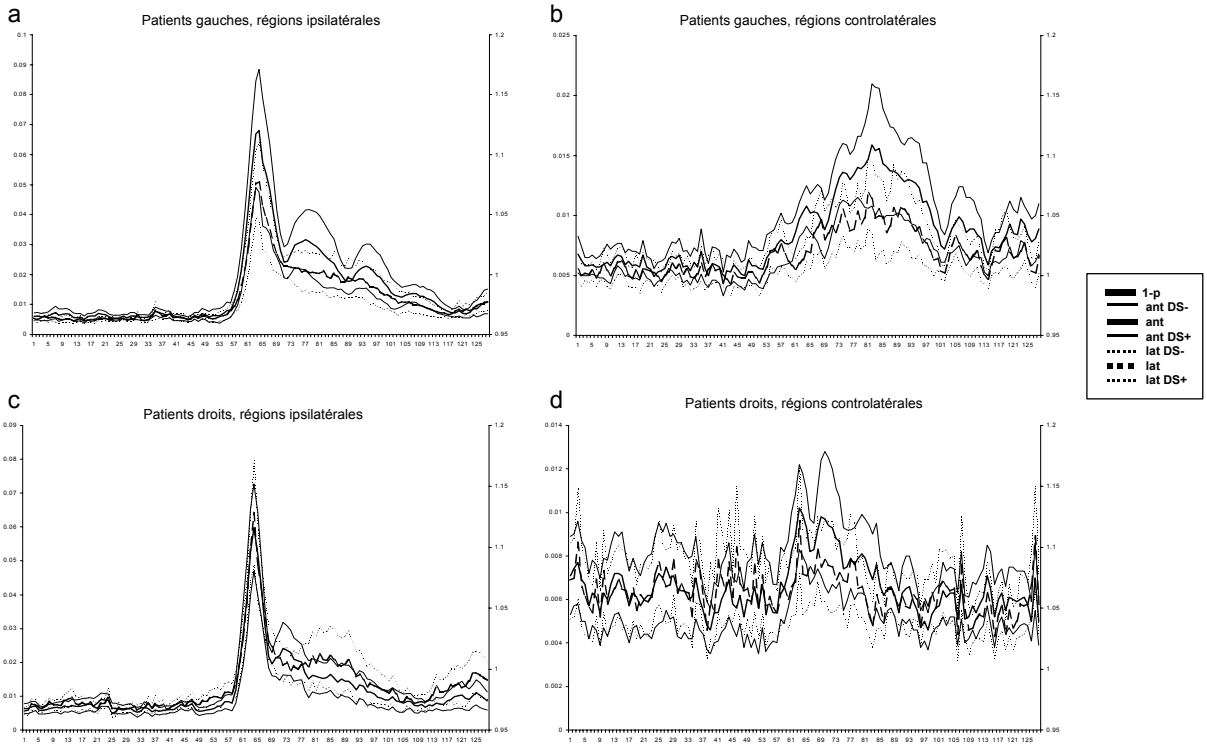


Figure 7 : Ces quatre graphiques comparent, pour chaque groupe, les deux régions (antérieure et latérale) ipsilatérales entre elles puis les deux régions controlatérales. On observe que dans les régions ipsilatérales l'activité est plus intense dans la région contenant la source. Concernant les régions controlatérales, l'activité est plus importante antérieurement et ceci pour les deux groupes. A noter que le schéma temporel de l'activité de chaque groupe ne diffère pas entre les deux régions, ipsilatérales ou controlatérales.
L'axe horizontal représente le temps en millisecondes, l 'axe vertical gauche l 'intensité de l 'activité en mVet l'axe vertical droit la valeur de 1-p.
Dans la légende ant correspond à antérieur, lat à latéral et DS à déviation standard.

La figure 7 compare dans chaque groupe l'activité des régions antérieure et latérale ipsilatérales puis controlatérales. L'activité des régions ispsilatérales ne diffère que par l'intensité lors du pic mais l'évolution temporelle est identique(fig. 7a, 7c). Les régions controlatérales (fig. 7b, 7d) ont également un décours de l'activité similaire mais l'intensité de l'activité est, sans être significatif, plus grande dans les régions antérieures. Ce phénomène est plus marqué à gauche (fig. 7b). Entre les deux groupes le schéma de l'évolution dans le temps de l'activité est visuellement différent. A gauche (fig. 7b) on observe une augmentation de l'activité juste après la pointe et atteignant son maximum en 90 ms puis retombant en environ 160 ms. Ceci se produit dans l'intervalle allant de 560 à 800 ms. A droite (fig. 7d) l'intensité de l'activité augmente brutalement au moment de la pointe puis retombe linéairement sur environ 240 ms.

En construisant les cartes d'activité de chacune des pointes moyennées de nos sujets une différence visuelle de la localisation de l'activité donc du foyer apparaissait. En appliquant la procédure de segmentation on espérait trouver une complexité de l'activité du pic interictal plus grande à droite. A gauche la représentation segmentaire de la pointe n'aurait montré qu'un seul segment intéressant tout le pic alors qu'à droite la pointe aurait été divisée en plusieurs segments. Après avoir obtenu les segmentations de chaque patient aucune différence significative n'existait. Par contre une légère tendance allant dans le sens voulu semblait se dégager. Les régions d'intérêt ont alors été créées pour confirmer ou infirmer statistiquement nos suppositions et offrir des résultats plus concrets.

Illustration des résultats obtenus par la méthode de segmentation

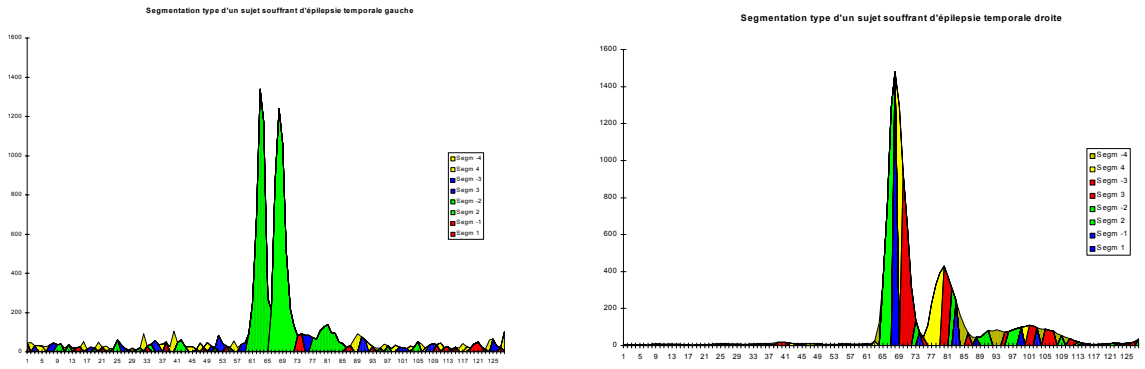


Figure 8: Ces deux graphiques illustrent le résultat obtenu chez deux sujets de l 'étude, un patient gauche avec la pointe interictale composée d'un seul segment, montrant une activité localisé et stable, et un patient droit dont la pointe interictale est composée par plusieurs segments (ici quatre) montrant une activité plus diffuse et instable. A gauche un seul micro-état fonctionnel suffit à définir l'activité interictale alors qu'à droite plusieurs micro-états sont nécessaires, traduisant une plus grande complexité de l'activité interictale.

Les deux graphiques présentés sont des illustrations types de notre hypothèse de départ. Aucune différence significative n'a été trouvée mais une tendance d'une plus grande complexité d'activité chez les patients atteints d'épilepsie temporale droite se dégageait.

Les segments de même couleur pointillés représentent la même carte d 'activité que ceux sans point mais de polarité inverse.

En résumé après analyse des données obtenues par les méthodes de distribution des sources et de segmentation on obtient des résultats significatifs et des tendances allant dans le même sens. Tout d'abord la méthode de localisation des sources est valable. Ensuite il existe une différence significative entre les deux groupes dans la localisation des foyers. Les sujets gauches ont un foyer plus antérieur que les sujets droits. Comme tendance on observe que pour les deux groupes l'activité controlatérale est plus importante dans les régions antérieures que les latérales et que ce phénomène est plus marquée à gauche et ceci de manière parfois significative.

Discussion

Un test psychosocial sommaire réalisé par Seeck et col. montre une différence significative entre les scores du groupe de sujets souffrant d'une épilepsie à foyer temporal droit et les autres (Seeck et col., 1999). Le but de cette étude est d'expliquer ou non cette différence de score, en défaveur des patients atteints d'une épilepsie temporale droite, par des méthodes électro-physiologiques en comparant divers paramètres des pointes intericталes tels que leur intensité, la localisation de leur foyer et leur potentiel de propagation.

L'activité des pointes intericталes des patients ne montre aucune différence dans les régions ipsilatérales (fig. 6). L'intensité des pointes est identique ainsi que le schéma temporel. Les deux lobes temporaux présentent donc des décharges de même intensité. Ainsi l'hypothèse suivant laquelle les différences psychosociales observées entre les deux groupes pouvaient être expliquées par une plus grande **intensité** à droite ne se vérifie pas.

Par contre les résultats obtenus dans cette étude parlent en faveur d'une différence dans la **localisation** des foyers épileptiques temporaux suivant qu'ils sont à gauche ou à droite. Il a été montré (Lantz et col., 1997) que lors de l'utilisation de la procédure de localisation distribuée en cas de décharges épileptiques isolées, l'activité la plus forte correspondait habituellement à la région connue pour contenir le foyer épileptogène. On note également une activité plus faible dans d'autres régions non reliées au foyer. Il est donc tout à fait valable d'utiliser l'analyse, par une méthode de localisation des sources, des pointes intericталes dans le but de déterminer la région à l'origine de l'activité.

La différence de localisation observée dans notre étude – localisation gauche plus antérieure qu'à droite - pourrait faire penser à un foyer exclusivement mésial à gauche sans contact avec le néo-cortex alors qu'à droite le foyer bien que mésial mais plus latéral aurait plus de contact avec le néo-cortex. Cette hypothèse est basée sur un article (Lantz 1997) où il est montré que les sources d'activité temporales antérieures intéressent les structures mésiales du lobe temporal alors que les sources temporales plus latérales sont plutôt localisées dans des régions néocorticales latérales. De plus les sujets constituant le groupe gauche présente une similarité dans la localisation du foyer remarquable à l'exception d'un patient qui présente un foyer latéral pleinement expliqué par les lésions objectivées à l'IRM. Les sujets de droite, montrant

une localisation plus variable, sont divisés en deux sous-groupes, un rassemblant les patients à foyer antérieur, l'autre ceux à foyer latéral. Il est important de noter que cette différence ne se retrouve pas lorsque l'on compare les lésions vues à l'IRM avec la localisation du foyer qui est donc indépendante des lésions.

Modèles de propagation ictale et intericale

Un modèle de propagation des crises du lobe temporal mésial communément accepté est le chemin intéressant les structures des lobes frontaux et temporaux : lobe temporal ipsilatéral → lobe frontal ipsilatéral → lobe frontal controlatéral → temporal controlatéral (Lieb et col., 1991). En effet les cortex temporal mésial et frontal sont étroitement et richement interconnectés. Nos connaissances anatomiques montrent, entre autres, que les efférences de l'amygdale des hominidés projettent fortement sur le cortex préfrontal, incluant le gyrus cingulé antérieur, le cortex moteur supplémentaire et les régions orbito-frontales; que les efférences amygdaliennes projettent sur la subdivision magnocellulaire médial du noyau médiodorsal du thalamus qui en retour envoie des projections à toutes les aires du cortex préfrontal; et que les fibres inter-hémisphériques du lobe frontal passant dans la partie ventrale du genou du corps calleux et la commissure antérieure connectent des zones homotopiques du cortex médial et orbitofrontal. Il a été également montré que chez le singe les régions préfrontales, incluant le gyrus cingulé antérieur et le cortex orbitofrontal, projettent sur l'amygdale.

Lieb montre, en associant les résultats de plusieurs études, qu'on obtient de fortes preuves appuyant le fait qu'il existe un circuit neuronal pour la transmission des crises du lobe mésial temporal au lobe frontal ipsilatéral puis, au travers des commissures du cerveau rostral, au lobe frontal controlatéral et finalement au lobe temporal mésial controlatéral (Lieb et col., 1991).

Une propagation inter-hippocampale est également possible et n'est pas dépendante de la localisation hippocampique du foyer (Spencer et col., 1987). Il existe une controverse quant à la commissure intervenant dans cette dernière propagation. Certains (Gloor et col., 1993) affirment que seule la commissure hippocampique dorsale est assez développée pour permettre le passage d'influx nerveux directement entre les deux hippocampes. D'autres (Spencer et col., 1987) proposent, en s'appuyant sur l'anatomie simiesque, la commissure

hippocampique antérieure comme voie de passage. Un troisième groupe d'auteurs (Wilson et col., 1991) ne croient pas à la fonctionnalité d'une quelconque commissure hippocampique.

Il est aussi connu que lorsque le lobe temporal controlatéral est impliqué, le néo-cortex l'est toujours avec, en même temps ou après, l'hippocampe controlatéral (Spencer et col., 1987). Cette constatation rejoint les deux types de schémas de propagation décrits ci-dessus car, que ce soit par le chemin de Lieb ou directement par une commissure hippocampique, que l'activité se propage, elle intéressera le cortex temporal mésial toujours avant ou en même temps que le néocortex temporal. L'étude s'intéresse ici aux pointes inter-ictales et non aux crises mais les schémas de propagation de Lieb et de Spencer qui ont été établis sur la base d'études de crises se vérifient également pour les pointes interictales (Emerson et col., 1994).

Propagation dans cette étude

En analysant les activités controlatérales des deux groupes de patients, une tendance non significative s'esquisse en faveur d'une plus grande propagation de l'activité des patients épileptiques gauches dans la région d'intérêt antérieure droite (fig. 5b, 6b) commençant quelques millisecondes (ms) et atteignant son acmé 160 ms après la pointe, que l'inverse (fig. 5d, 6d). On note également dans les graphiques 7b et 7d qu'il existe une tendance, parfois significative, montrant une plus grande propagation dans les régions controlatérales antérieures que latérales pour les deux groupes de patients. Ceci est visuellement frappant dans le graphique 6b qui compare l'activité des régions opposées à l'emplacement de la source d'activité pour chaque groupe où on trouve une différence significative entre l'activité de la région controlatérale antérieure gauche et la région controlatérale latérale droite. Ainsi il semble que la propagation de l'activité se fasse préférentiellement dans les régions controlatérales antérieures et que ce phénomène soit plus marqué chez les patients à foyer temporal gauche.

Cette activité controlatérale des sujets gauches plus importante que chez les sujets droits se retrouve indirectement dans les graphiques de la figure 4 où l'on remarque que les différences d'activité sont statistiquement localisées au niveau de la pointe mais qu'à gauche elles le sont également après. Ceci ne s'explique pas par une différence de schéma d'activité de la région contenant le foyer (fig. 6a) mais plutôt par le fait que l'activité controlatérale est augmentée chez les patients gauches peu de temps après le pic interictal ce qui n'est pas le cas des

patients droits où cette augmentation survient, et est maximale, au moment de la pointe (fig. 6c, 6d). Même s'il semble que ce soit cette différence qui soit à l'origine d'une période de «significativité» restreinte à droite la comparaison de l'intensité et du décours temporel de l'activité controlatérale des deux groupes ne montre pas de différence significative.

Ces observations sont en accord avec le modèle de propagation proposée par Lieb et expliqué ci-dessus. L'activité controlatérale droite présente également une plus grande intensité dans la région d'intérêt antérieure gauche comparée à la latérale mais son décours temporel diffère et ressemble énormément à celle de la pointe ipsilatérale. Dans les deux groupes on constate une augmentation de l'activité controlatérale de même intensité au moment du pic puis à gauche l'augmentation persiste alors qu'à droite l'activité retourne à son niveau d'origine. Ainsi les deux groupes semblent avoir une activité controlatérale d'à peu près même intensité, ne différant donc pas significativement (fig. 5c, 5d), mais leurs évolutions temporelles amènent une signification différente pour chacune d'entre elles.

A gauche l'activité est augmentée clairement après la pointe (fig. 5b, 5d) surtout antérieurement (fig. 7b) et témoigne peut-être de la propagation de l'épilepsie temporale mésiale vers le cortex orbito-frontal possiblement via le faisceau unciné (Emerson et col., 1994) ou vers l'hippocampe controlatéral via la commissure hippocampique, qui suivant certains auteurs (Gloor et col., 1993) est fonctionnelle alors que d'autres (Wilson et col. 1991) ont un avis opposé. L'activité serait contenue dans ces chemins et envahirait des zones précises du cortex. A droite le fait que l'activité suit remarquablement le schéma temporel de la pointe interictale peut parler soit en faveur d'une propagation nulle soit, plus vraisemblablement, pour une propagation diffuse non concentrée sur certaines régions et donc touchant plus largement le cortex. Cette dernière hypothèse rejoindrait la différence de localisation des foyers avec à gauche un foyer paléocortical connecté préférentiellement au cortex orbito-frontal et à droite un foyer temporal plus postérieur, paléo et néocortical avec un très grand choix de tractus de propagation associatif ou commissuraux. Ceci sous la réserve des constatations de Spencer qui ne trouve aucun schéma de propagation spécifique suivant l'antériorité ou la postériorité hippocampale du foyer (Spencer et col., 1987) tout en rappelant le fait que suivant Lantz les sources antérieures sont mésiales alors que celles plus latérales intéressent en majorité le cortex (Lantz et col., 1996).

Ces informations montrent que la propagation des pointes temporales mésiales se fait principalement dans l'hippocampe et le cortex orbito-frontal. Les connections entre ces dernières structures sont importantes et il n'est donc pas surprenant de voir un tel chemin de propagation. Il est également possible d'avoir une propagation inter-hippocampique par les commissures antérieure et postérieure les reliant. La crise envahit également le néo-cortex temporal ipsilatéral dans 80% des cas (Spencer et col., 1990).

La différence de localisation des sources mise en évidence est compatible avec la définition des divers types d'épilepsies temporales proposés dans la classification d'Ebersole (Ebersole et col., 1996). Le but initial était de déterminer au moyen d'un examen non-invasif, l'EEG, si les crises dont souffrent les patients proviennent du cortex temporal mésial ou néo-cortical ce qui modifie les chances de réussite d'une résection temporale antéromésiale standard.
Le type 1 montre la mise en place graduelle d'un rythme EEG régulier de morphologie uniforme de 5 à 9 Hz de fréquence persistant au minimum cinq secondes et localisé principalement au niveau des électrodes temporales et subtemporales d'un côté. Ce tracé correspond de manière spécifique mais assez peu sensible à une localisation de la source au niveau du cortex temporal mésial (hippocampe).
Il concerne un volume limité de cortex et se caractérise par un rythme régulier, stable avec peu d'irradiation par rapport aux types 2 et 3, spécifiquement néo-cortical.
Le second type est caractérisé par un rythme irrégulier à l'EEG d'une fréquence de 2 à 5 Hz latéralisé au niveau d'un hémisphère cérébral et plus rarement uniquement au niveau des électrodes temporales. Ces rythmes sont instables et les changements de fréquence et de morphologie sont nombreux et très rapprochés. Ce tracé correspond de manière spécifique et sensible à une localisation de la source au niveau du néocortex temporal.
Le dernier montre une interruption de l'activité de fond normale souvent accompagnée d'un ralentissement irrégulier et diffus. Ce tracé se retrouve principalement, de manière spécifique mais assez peu sensible, chez les patients à foyer néocortical.
Les deux derniers types intéressent donc une large partie du lobe temporal et sont définis par un rythme irrégulier polymorphe avec un potentiel d'irradiation plus important.

Les sujets souffrant d'épilepsie temporale gauche ont une source localisée antérieurement, intéressant plutôt les structures mésiales du lobe temporal. On peut raisonnablement penser que l'épilepsie dont ils sont atteints se présente sous forme de crises de type 1 alors que les

patients droits ayant une source plus postérieure et latérale, intéressant plutôt le néocortex, développent des crises de types 2 ou 3. Afin d'étayer cette hypothèse les résumés des caractéristiques des crises des patients ont été comparés et pour chaque sujet le type de crises a été défini. En utilisant les données écrites il n'a pas été possible de distinguer une différence entre les deux groupes de patients. La confirmation ou l'infirmation de l'hypothèse nécessiterait une analyse détaillée des crises de chaque sujet.

Importance cognitive de l'hémisphère droit

Si l'on étudie d'autres maladies touchant unilatéralement le cerveau, par exemple les accidents vasculaires cérébraux, les patients présentant une atteinte de l'hémisphère droit ont plus de problèmes dans un plus grand nombre de tâches que ceux souffrant d'une atteinte de l'hémisphère gauche bien que les troubles phasiques soient considérés comme plus handicapant que des déficits attentionnels et émotionnels (Kolb et col., 1985). Des études ont également montré qu'il existait une association significative entre la fréquence de troubles psychiatriques tels que la dépression par exemple et une dysfonction de l'hémisphère ou du lobe temporal droit (Devinsky et col., 1997, Kohler et col., 1997, Shulka et col., 1980).

On propose que l'hémisphère droit contrôle l'attention des hémi-espaces gauche et droit, et que l'hémisphère gauche est responsable uniquement de l'hémi-espace controlatéral. L'attention est un pré-requis indispensable à tout processus cognitif et l'apprentissage est essentiel à notre bonne intégration sociale. Le lobe temporal droit contrôle plusieurs aspects visuo-spatiaux et émotionnels tels que la reconnaissance des visages ou le jugement des expressions faciales qui sont importantes pour un bon fonctionnement social.

L'hémisphère gauche contrôle le langage. Il est appelé pour cette raison également hémisphère dominant. Cette dénomination montre bien à quel point le langage est, dans nos esprits, une base essentielle à tout phénomène d'apprentissage. Dans nos sociétés où tous les rapports de communication sont presque exclusivement basés sur le mode verbal, savoir parler, lire et écrire sont des outils indispensables pour accéder à la moindre connaissance. La perte de ces facultés entraîne des troubles considérables. Bien que les aires du langage se situent dans l'hémisphère gauche, il se pourrait que les fonctions de l'hémisphère droit soient plus importantes pour développer des capacités à communiquer avec succès avec son environnement.

En rassemblant toutes ces connaissances sur les quelques fonctions de l'hémisphère droit, plus particulièrement du lobe temporal, on observe que plusieurs fonctions importantes nécessaires au bon épanouissement psychosocial sont concentrés dans des régions proches et que la localisation de notre foyer droit est compatible avec une atteinte de ces aires cérébrales qui malades diminueraient les capacités du patient dans les domaines exposés précédemment.

Segmentation

La méthode de segmentation a été utilisée dans le but d'évaluer la complexité de l'activité dans un intervalle de temps centré autour du pic interictal. L'hypothèse était qu'une représentation segmentaire plus complexe de la pointe serait un indice montrant que lors des crises plusieurs régions du cerveau sont recrutées, que le foyer est étendu à ces dernières régions et que comme l'aire touchée dans le parenchyme cérébral est importante, les conséquences sont plus sévères. De plus sachant que les deux hémisphères du cerveau sont latéralisés, le gauche étant plus concentré sur l'aspect verbal alors que le droit est plus spécialisé dans l'attention et les aspects prosodiques, les lésions d'un seul hémisphère entraîne la perte de capacité d'accomplir la «tâche» dévolue à la région cérébrale touchée.

Les résultats de la méthode de segmentation n'ont pas été concluants ceci indiquant que le foyer responsable des crises est assez précisément localisé et ne recrute pas d'autres régions susceptibles d'amplifier le phénomène. Par contre le point de localisation du foyer ainsi que les propriétés de propagation de l'activité des patients droits parlent en faveur d'une atteinte diffuse touchant les différentes parties du cortex responsables des fonctions sus-nommées. Concernant le groupe de patients gauches cette conclusion serait plus difficile à appliquer car le foyer semble, de par sa localisation, purement mésial et le schéma de propagation est précis touchant des régions discrètes du cerveau sans léser les aires atteintes lors d'une épilepsie temporale droite.

Imprécisions de la méthode

Il existe certaines imprécisions à nos résultats, certaines inhérentes à nos données d'autres à la méthode. De manière générale les données cliniques sont loin d'être idéales (nombre limité d'électrodes, bruit de fond, etc.) de plus la sélection des intervalles de temps comprenant les pointes intericталes est cruciale surtout dans l'analyse d'EEG spontané. Il existe également des sources d'erreur telles que bruit, variation et hétérogénéité dans le placement des électrodes ou la contribution d'artefacts.

Le fait d'obtenir une pointe moyenne afin d'augmenter le rapport signal - bruit de fond, comme cela a été fait dans l'étude, peut introduire des erreurs de localisation car il est connu que chez un même patient il existe une certaine variabilité dans la forme de l'onde des pointes individuelles bien que celles-ci semblent similaires (Baumgartner et col., 1995 ; Dieckmann et col., 1998 ; Lantz et col., 1997). La localisation d'une seule pointe est donc préférable lorsque cela est possible.

Tous les résultats obtenus sont dépendants des régions d'intérêt (ROI) et celles-ci ont été décidées arbitrairement en découpant simplement le modèle sphérique utilisé en six parties presque égales ce qui a pour conséquence, surtout à gauche, de séparer le foyer entre deux régions. Le foyer gauche se trouve à cheval entre les régions ipsilatérales antérieure et latérale alors que le droit est pleinement contenu dans la région ipsilatérale droite. Au moment de la pointe il existe à gauche une petite partie de la ROI antérieure droite dont l'activité est plus importante qu'ailleurs. La manière ou les critères sur lesquels les ROI ont été créées apporte une certaine erreur à nos résultats sans pour autant les remettre fondamentalement en cause.

Conclusion

Dans l'article de Seeck la conclusion proposée est que l'épilepsie temporale droite est une maladie différente plus influencée par le site du foyer que par la prédominance de certains types de lésions. En comparant le site du foyer avec les anomalies révélées à l'IRM, une discordance avait été observée suggérant que les lésions ne déterminaient pas la localisation du foyer et inversement. De plus le foyer droit occuperait une position « stratégique » affectant plusieurs fonctions sociales et cognitives.

En prouvant tout d'abord que la méthode de localisation des sources est apte à situer correctement le foyer d'activité épileptogène puis que celle-ci s'applique aussi bien à une activité ictale ou interictale il a été possible de démontrer une localisation de foyer différente entre les deux groupes de patients épileptiques temporaux gauche et droit et également d'apprécier une propagation plus précise et «classique» de l'activité gauche alors que la propagation droite non-objectivée est certainement présente mais tellement diffuse qu'aucune régions ne se distingue de par son activité et surtout les régions à atteindre pour induire des problèmes d'ordre psychosociaux sont accolées au foyer.

La différence observées par Seeck dans un score d'aptitudes psychosociales pourrait être expliquée par plusieurs facteurs certains propres à l'épilepsie d'autres propres à l'organisation du cortex cérébral. Ceux intrinsèques à la maladie sont principalement le site du foyer et ceux du cerveau sont la proximité de diverses régions corticales responsables du bon déroulement de l'apprentissage et des qualités sociales.

BIBLIOGRAPHIE

Adam C., Saint-Hilaire J.-M., Richer F. Temporal and spatial characteristics of intracerebral seizure propagation : Predictive value in surgery for temporal lobe epilepsy *Epilepsia 1994; 35(5) : 1065-1072*

Adams R.D., Victor M., Ropper A.H. Principles of Neurology, Ch 16 : Epilepsy and other seizure disorders, pp 313-341, 6th edition 1997

Annegers J.F. The Epidemiology of Epilepsy in Wyllie E. The treatment of Epilepsy Principles and Practice 3rd Edition 2001; Ch. 10: 131-138

Baumgartner C., Lidinger G., Ebner A., Aull S. Serles W., Olbrich A., Luger S., Czech T., Burgess R., Lüders H. Propagation of interictal epileptic activity in temporal lobe epilepsy. *Neurology 1995 ; 45 :118-122*

Benson D.F., Hermann B.P. Personality Disorders in Engel J. Jr, Pedley T.A. Epilepsy: A comprehensive Textbook 1997; Ch. 196: 2065-2070

Berkovic S.F., Newton M.R. Single Photon Emission Computed Tomography in Engel J. Jr, Pedley T.A. Epilepsy: A comprehensive Textbook 1997; Ch.82: 969-975

Binnie C.D. Cognitive impairment during epileptiform discharges: is it ever justifiable to treat the EEG? *The Lancet Neurology 2003; 2: 725- 730*

Blumer D., Altshuler L.L. Affective Disorders in Engel J. Jr, Pedley T.A. Epilepsy: A comprehensive Textbook 1997; Ch.198: 2083-2099

Cascino G.D. Structural Brain Imaging in Engel J. Jr, Pedley T.A. Epilepsy: A comprehensive Textbook 1997; Ch.80: 937-946

Devinsky O., Mesad S., Alper K. Conversion non epileptic seizures : the role of right hemipshere dysfunction. *Epilepsia 1997 ; 38 (Suppl. 8) : 153*

Dieckmann V., Becker W., Jürgens R., Kleiser B., Richter H.P., Wollinsky K.H. Localisation of epileptic foci with electric, magnetic and combined electromagnetics models. *Electroenchephalography Clinical Neurophysiology 1998 ; 106 :297-313*

Ebersole J.S., Pacia S.V. Localisation of temporal lobe foci by ictal EEG patterns. *Epilepsia 1996; 37(4) : 386-399*

Ebersole J.S. Editorial the last word. *Journal of Clinical Neurophysiology 1999 ; 16(3) : 297-302*

Ebersole J.S. Defining epileptogenic foci : past, present, future. *Journal of clinical Neurophysiology 1997 ; 14(6) : 470-483*

Ebersole J.S., Hawes S.M., Scherg M. Intracranial EEG validation of spike propagation predicted by dipole models. *Electroencephalography and clinical neurophysiology 1995; 95(2):18*

Ebersole J.S. EEG dipole modelling – a new EEG method for localisation of epileptogenic foci. In: Pedley T.A., Meldrum B.S. eds. *Recent Advances in Epilepsy, Vol. 5, London: Churchill Livingston, 1992:51-71*

Emerson R., Turner C., Pedley T., Walczak T., Forgione M. Propagation patterns of temporal spikes *Electroencephalography and clinical neurophysiology 1995 (94) : 338-348*

Gloor P, Salanova V, Olivier A, Quesney LF The human hippocampal commissure. An anatomically identifiable and functional pathway. *Brain 1993 ; 116 (5) :1249-1273*

Hauser W.A. Incidence and Prevalence in Engel J. Jr, Pedley T.A. Epilepsy: A comprehensive Textbook 1997; Ch. 5: 47-57

Henry T.R., Chugani H.T. Positron Emission Tomography in Engel J. Jr, Pedley T.A. Epilepsy: A comprehensive Textbook 1997; Ch.81: 947-968

Hesdorffer D.C. Verity C.M. Risk Factors in Engel J. Jr, Pedley T.A. Epilepsy: A comprehensive Textbook 1997; Ch.6: 59-67

Honavar M., Meldrum B.S. Epilepsy in Greenfield's Neuropathology 7th Edition Volume I 2002; Ch. 15: 899-933

King D., Spencer SS Invasive electroencephalography in mesial temporal lobe epilepsy *Journal of clinical Neurophysiology 1995 ;12(1): 32-45*

Kohler C., Liporace J.D., Sirven J.I., Crino P., King D., O'Connor M.J., Baltuch G., Shanker V., Norstrand J.A., French J.A. Presurgical depression in temporal lobe epilepsy *Epilepsia 1997; 38 (Suppl. 8): 153-154*

Kolb B. Whishaw I.Q. Fundamentals of human Neuropsychology, 2nd edition. New-York: WH Freeman & Co., 1985

Lantz G., Holub M., Ryding E., Rosen I. Simultaneous intracranial and extracranial recording of interictal epileptiform activity in patients with drug resistant partial epilepsy: patterns of conduction and results from dipole reconstructions. *Electroencephalography and clinical neurophysiology 1996; 99: 69-78*

Lantz G., Michel C.M., Pascual-MarquiR.D., Spinelli L., Seeck M., Seri S., Landis T., Rosén I. Extracranial localization of intracranial interictal epileptiform activity using LORETA (Low Resolution Electromagnetic Tomography). *Electroencephlography Clinical Neurophysiology 1997; 102: 414-422*

Lantz G., Michel C.M., Seeck M., Blanke O., Landis T., Rosén I. Frequency domain EEG source localization of ictal epileptiform activity in patients with partial complex epilepsy of temporal origin. *Clinical Neurophysiology 1999; 110:176-184*

Lehmann D., Principles of Spatial Analysis, in : Gevins A.S., Rémond A. (Eds.), Method of analysis in brain electrical and magnetics signals, Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Vol. 1, Elsevier, Amsterdam, 1987, pp. 309-354

Lieb J., Dasheiff R., Engel Jr J. Role of the frontal lobes in the propagation of mesial temporal lobe seizures *Epilepsia 1991; 32(6) : 822-837*

Loiseau P. Seizure Precipitants in Wyllie E. The treatment of Epilepsy Principles and Practice 3rd Edition 2001; Ch. 8: 93-97

Lüders H.O., Wyllie E Classification of Seizures in Wyllie E. The treatment of Epilepsy Principles and Practice 3rd Edition 2001; Ch.17: 287-297

Meador K.J. Cognitive effects of Epilepsy and antiepileptic medications in Wyllie E. The treatment of Epilepsy Principles and Practice 3rd Edition 2001; Ch.88: 1215-1225

Meldrum B., Chapman A. Epileptic Seizures and Epilepsy Basic in Neurochemistry 6th Edition Siegel G.J., Agranoff B.W., Albers R.W., Fisher S.K., Uhler M.D. 1999; Ch. 37: 755-767

Merritt's textbook of neurology, Rowland 9th edition, 1995; Ch. 137: 845- 853

Michel C, Grave de Peralta R, Lantz G, Gonzalez Andino S, Spinelli L, Blanke O, Landis T Seeck M Spatiotemporal EEG analysis and Distributed source estimation in presurgical epilepsy evaluation *Journal of Clinical Neurophysiology 1999 ; 16 (3) : 239-266*

Michel C.M., Seeck M., Landis T. Spatiotemporal Dynamics of Human Cognition *News Physiology Sciences 1999;14:206-214*

Moore P.M., Baker G.A. The neuropsychological and emotional consequences of living with intractable temporal lobe epilepsy: implications for clinical management *Seizure 2002; 11: 224-230*

Motamedi G., Meador K. Epilepsy and cognition *Epilepsy & Behavior 2003; 4: S25-S38*

Pacia S.V., Ebersole J.S. Intracranial EEG substrates of scalp ictal patterns from temporal lobe foci. *Epilepsia 1997 ; 38(6) : 642-654*

Petit H., Warot P., Destée A., Lesoin F., Leys D. Epilepsie dans Révision accélérée en neurologie Maloine 2e édition 1987; Ch E-2 : 285-293

Prilipko O., Villemure J.-G., Seeck M. Traitement chirurgical de l'épilepsie: une autre option thérapeutique *Revue médicale de la Suisse Romande 2003; 123 : 17-21*

Purves D., Augustine G.J., Fitzpatrick D., Katz L.C. Lamantia A.-S., Mc Namara J.O., Williams S.M. Neuroscience 2nd edition 2001; Ch. 35: 554-555

Schmitz E.B., Robertson M.M., Trimble M.R. Depression and schizophrenia in epilepsy : social and biological risk factors. *Epilepsy Research 1999; 35: 59-68*

Seeck M., Lazeyras F., Michel C.M., Blanke O., Gericke C.A., Ives J., Delavelle J., Golay X., Haengelli C.A., de Tribolet N., Landis T. Non-invasive epileptic focus localization using EEG-triggered functional MRI and electromagnetic tomography *Electroencephalography Clinical Neurophysiology 1998; 106(6):508-512*

Seeck M., Lazeyras F., Murphy K., Naimi A., Pizzolatto G .P., de Tribolet N., Delavelle J., Villemure J.-G., Landis T. Psychosocial functioning in chronic epilepsy : relation to hippocampal volume and histopathological findings *Epileptic Disorders 1999 Vol. 1, No 3*

Seeck M., Villemure J.-G., de Tribolet N. Traitement chirurgical des épilepsies *Médecine & Hygiène 1996 ; 54 : 1792-1799*

Shindo K., Ikeda A., Musha T., Terada K., Fukuyma H., Taki W., Kimura J., Shibasaki H. Clinical usefulness of the dipole tracing method for localizing interictal spikes in partial epilepsy. *Epilepsia 1998; 39: 371-379*

Shulka G.D., Katiyar B.C: Psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy: the laterality effect. *British Journal of Psychiatry 1980; 137:181-182*

Spencer S.S. Selection of candidates for temporal resection in Wyllie E. The treatment of Epilepsy Principles and Practice 3rd Edition 2001; Ch.78: 1077-1093

Spencer S.S., Williamson P., Spencer D.D., Mattson R. Human hippocampal seizure spread studied by depth and subdural recording : The hippocampal commissure *Epilepsia 1987;28(5):479-489*

Spencer S.S., Marks D., Katz A., Kim J., Spencer D.D. Anatomic correlates of interhippocampal seizure propagation time *Epilepsia 1992 ; 33(5) : 862-873*

Spencer S.S., Spencer D.D., Williamson P., Mattson R. Combined depth and subdural electrode investigation in uncontrolled epilepsy *Neurology 1990 ; 40 : 74-79*

Spencer S.S. Williamson P.D., Spencer D.D., Mattson R.H. Human hippocampal seizure spread studied by depth and subdural recording: The hippocampal commissure *Epilepsia 1987; 28(5): 479-489*

Spinelli L. Analyse spatiale de l'activité électrique cérébrale: nouveaux développements. 1999

Stagno S.J. Psychiatric Aspects of Epilepsy in Wyllie E. The treatment of Epilepsy Principles and Practice 3rd Edition 2001; Ch. 89: 1227-1242

Treiman L.J., Treiman D.M. Genetic Aspects of Epilepsy in Wyllie E. The treatment of Epilepsy Principles and Practice 3rd Edition 2001; Ch.9: 115-129

Trimble M.R., Schmitz B The psychoses of Epilepsy/Schizophrenia in Engel J. Jr, Pedley T.A. Epilepsy: A comprehensive Textbook 1997; Ch. 197: 2071-2081

Westbrook G.L., Seizures and Epilepsy, in Kandel E.R ., Schwartz J.H., Jessel T.M. Principles of neural science 4th edition, New- York: Elsevier, 2000, Ch. 46 : pp 910-935.

Wilson F.N., Bayley R.H., The electric field of an eccentric dipole in a homogeneous spherical conducting medium. *Circulation 1950; 1:84-92*

Wyllie E., Lüders H.O. Classification of the Epilepies in Wyllie E. The treatment of Epilepsy Principles and Practice 3rd Edition 2001; Ch.27: 453-466